



**HAL**  
open science

# Facteurs prédictifs du succès d'une réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip : expérience au CHU de La Timone

Henitsoa Andrianiaina

## ► To cite this version:

Henitsoa Andrianiaina. Facteurs prédictifs du succès d'une réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip : expérience au CHU de La Timone. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03401800

**HAL Id: dumas-03401800**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03401800>**

Submitted on 25 Oct 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Facteurs prédictifs du succès d'une réparation valvulaire mitrale percutanée  
par Mitraclip : expérience au CHU de La Timone**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 8 octobre 2021**

**Par Madame Henitsoa Isabelle ANDRIANIAINA épouse KWANLAY**

**Née le 16 avril 1993 à Antananarivo (MADAGASCAR)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MEDECINE CARDIOVASCULAIRE OPTION IMAGERIE**

**D'EXPERTISE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur HABIB Gilbert**

**Président**

**Monsieur le Professeur BONNET Jean-Louis**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BONNET Guillaume**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur TORRAS Olivier**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

|                                          |   |                             |
|------------------------------------------|---|-----------------------------|
| <b>Doyen</b>                             | : | <b>Pr. Georges LEONETTI</b> |
| Vice-Doyen aux affaires générales        | : | Pr. Patrick DESSI           |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS         |
| Conseiller                               | : | Pr. Patrick VILLANI         |

### **Asseseurs :**

|                                                  |   |                        |
|--------------------------------------------------|---|------------------------|
| ➤ aux études                                     | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE  |
| ➤ à la recherche                                 | : | Pr. Jean-Louis MEGE    |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL      |
| ➤ pour le secteur NORD                           | : | Pr. Stéphane BERDAH    |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire         | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters                                    | : | Pr. Pascal ADALIAN     |

### **Chargés de mission :**

|                                            |   |                         |
|--------------------------------------------|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales            | : | Pr. Pierre LE COZ       |
| ➤ relations internationales                | : | Pr. Stéphane RANQUE     |
| ➤ DU/DIU                                   | : | Pr. Véronique VITTON    |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales           | : | Dr. Thomas GRAILLON     |

## ÉCOLE DE MEDECINE

|                  |   |                              |
|------------------|---|------------------------------|
| <b>Directeur</b> | : | <b>Pr. Jean-Michel VITON</b> |
|------------------|---|------------------------------|

### **Chargés de mission**

|                           |   |                             |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES      | : | Pr. Régis GUIEU             |
| ▪ DFGSM                   | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER    |
| ▪ DFASM                   | : | Pr. Marie-Aleth RICHARD     |
| ▪ DFASM                   | : | Pr. Marc BARTHET            |
| ▪ Préparation aux ECN     | : | Dr Aurélie DAUMAS           |
| ▪ DES spécialités         | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL        |
| ▪ DES MG                  | : | Pr. Christophe BARTOLI      |
| ▪ Démographie médicale    | : | Dr. Noémie RESSEGUIER       |
| ▪ Etudiant                | : | Elise DOMINJON              |

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

|    |                         |    |                           |
|----|-------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge          | MM | DEVRED Philippe           |
|    | ALDIGHERI René          |    | DJIANE Pierre             |
|    | ALESSANDRINI Pierre     |    | DONNET Vincent            |
|    | ALLIEZ Bernard          |    | DUCASSOU Jacques          |
|    | AQUARON Robert          |    | DUFOUR Michel             |
|    | ARGEME Maxime           |    | DUMON Henri               |
|    | ASSADOURIAN Robert      |    | ENJALBERT Alain           |
|    | AUFFRAY Jean-Pierre     |    | FAUGERE Gérard            |
|    | AUTILLO-TOUATI Amapola  |    | FAVRE Roger               |
|    | AZORIN Jean-Michel      |    | FIECHI Marius             |
|    | BAILLE Yves             |    | FARNARIER Georges         |
|    | BARDOT Jacques          |    | FIGARELLA Jacques         |
|    | BARDOT André            |    | FONTES Michel             |
|    | BERARD Pierre           |    | FRANCES Yves              |
|    | BERGOIN Maurice         |    | FRANCOIS Georges          |
|    | BERLAND Yvon            |    | FUENTES Pierre            |
|    | BERNARD Dominique       |    | GABRIEL Bernard           |
|    | BERNARD Jean-Louis      |    | GALINIER Louis            |
|    | BERNARD Jean-Paul       |    | GALLAIS Hervé             |
|    | BERNARD Pierre-Marie    |    | GAMERRE Marc              |
|    | BERTRAND Edmond         |    | GARCIN Michel             |
|    | BISSET Jean-Pierre      |    | GARNIER Jean-Marc         |
|    | BLANC Bernard           |    | GAUTHIER André            |
|    | BLANC Jean-Louis        |    | GERARD Raymond            |
|    | BOLLINI Gérard          |    | GEROLAMI-SANTANDREA André |
|    | BONGRAND Pierre         |    | GIUDICELLI Sébastien      |
|    | BONNEAU Henri           |    | GOUDARD Alain             |
|    | BONNOIT Jean            |    | GOUIN François            |
|    | BORY Michel             |    | GRILLO Jean-Marie         |
|    | BOTTA Alain             |    | GRIMAUD Jean-Charles      |
|    | BOTTA-FRIDLUND Danielle |    | GRISOLI François          |
|    | BOURGEADE Augustin      |    | GROULIER Pierre           |
|    | BOUVENOT Gilles         |    | HADIDA/SAYAG Jacqueline   |
|    | BOUYALA Jean-Marie      |    | HASSOUN Jacques           |
|    | BREMOND Georges         |    | HEIM Marc                 |
|    | BRICOT René             |    | HOUEL Jean                |
|    | BRUNET Christian        |    | HUGUET Jean-François      |
|    | BUREAU Henri            |    | JAQUET Philippe           |
|    | CAMBOULIVES Jean        |    | JAMMES Yves               |
|    | CANNONI Maurice         |    | JOUVE Paulette            |
|    | CARTOUZOU Guy           |    | JUHAN Claude              |
|    | CAU Pierre              |    | JUIN Pierre               |
|    | CHABOT Jean-Michel      |    | KAPHAN Gérard             |
|    | CHAMLIAN Albert         |    | KASBARIAN Michel          |
|    | CHARPIN Denis           |    | KLEISBAUER Jean-Pierre    |
|    | CHARREL Michel          |    | LACHARD Jean              |

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

## EMERITAT

### 2008

|                   |                   |            |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur  | LEVY Samuel       | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | PONCET Michel     | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | KASBARIAN Michel  | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | ROBERTOUX Pierre  | 31/08/2011 |

### 2009

|                  |                 |            |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre   | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

### 2010

|                  |                |            |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

### 2011

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique  | 31/08/2015 |

### 2012

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2015 |

### 2013

|                  |                            |            |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |

### 2014

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre      | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc        | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy         | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

**2015**

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian   | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2016 |

**2016**

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre   | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian  | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre        | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger       | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel     | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge    | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles    | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

**2017**

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick     | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean        | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard    | 31/08/2018 |

**2018**

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean         | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2019 |

**2019**

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis        | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre           | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick      | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean         | 31/08/2020 |

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel       | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy         | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge      | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

2020

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert  | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland        | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François  | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis        | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves         | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre      | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick      | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FONTES Michel        | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge       | 31/08/2021 |

## Honoris causa

|                     |                                                                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1967</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | DADI (Italie)<br>CID DOS SANTOS (Portugal)                                                                                  |
| <b>1974</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)<br>T.A. LAMBO (Suisse)                                                                         |
| <b>1975</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | O. SWENSON (U.S.A.)<br>Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)                                                          |
| <b>1976</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | P. FRANCHIMONT (Belgique)<br>Z.J. BOWERS (U.S.A.)                                                                           |
| <b>1977</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)<br>C.GIBBS (U.S.A.)<br>J. DACIE (Grande-Bretagne)                                           |
| <b>1978</b>         |                                                                                                                             |
| M. le Président     | F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)                                                                                         |
| <b>1980</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | A. MARGULIS (U.S.A.)<br>R.D. ADAMS (U.S.A.)                                                                                 |
| <b>1981</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | H. RAPPAPORT (U.S.A.)<br>M. SCHOU (Danemark)<br>M. AMENT (U.S.A.)<br>Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)<br>S. REFSUM (Norvège) |
| <b>1982</b>         |                                                                                                                             |
| M. le Professeur    | W.H. HENDREN (U.S.A.)                                                                                                       |
| <b>1985</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | S. MASSRY (U.S.A.)<br>KLINSMANN (R.D.A.)                                                                                    |
| <b>1986</b>         |                                                                                                                             |
| MM. les Professeurs | E. MIHICH (U.S.A.)<br>T. MUNSAT (U.S.A.)<br>LIANA BOLIS (Suisse)<br>L.P. ROWLAND (U.S.A.)                                   |

|                     |                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1987</b>         |                                                                                                                                                    |
| M. le Professeur    | P.J. DYCK (U.S.A.)                                                                                                                                 |
| <b>1988</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | R. BERGUER (U.S.A.)<br>W.K. ENGEL (U.S.A.)<br>V. ASKANAS (U.S.A.)<br>J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)<br>A. DAVIGNON (Canada)<br>A. BETTARELLO (Brésil) |
| <b>1989</b>         |                                                                                                                                                    |
| M. le Professeur    | P. MUSTACCHI (U.S.A.)                                                                                                                              |
| <b>1990</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | J.G. MC LEOD (Australie)<br>J. PORTER (U.S.A.)                                                                                                     |
| <b>1991</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | J. Edward MC DADE (U.S.A.)<br>W. BURGDORFER (U.S.A.)                                                                                               |
| <b>1992</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | H.G. SCHWARZACHER (Autriche)<br>D. CARSON (U.S.A.)<br>T. YAMAMURO (Japon)                                                                          |
| <b>1994</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | G. KARPATI (Canada)<br>W.J. KOLFF (U.S.A.)                                                                                                         |
| <b>1995</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | D. WALKER (U.S.A.)<br>M. MULLER (Suisse)<br>V. BONOMINI (Italie)                                                                                   |
| <b>1997</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | C. DINARELLO (U.S.A.)<br>D. STULBERG (U.S.A.)<br>A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)<br>P.I. BRANEMARK (Suède)                                     |
| <b>1998</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | O. JARDETSKY (U.S.A.)                                                                                                                              |
| <b>1999</b>         |                                                                                                                                                    |
| MM. les Professeurs | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)                                                                                                                        |

D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert    | CHOSSEGROS Cyrille             |
| ALBANESE Jacques             | COLLART Frédéric               |
| ALIMI Yves                   | COSTELLO Régis                 |
| AMABILE Philippe             | COURBIERE Blandine             |
| AMBROSI Pierre               | COWEN Didier                   |
| ANDRE Nicolas                | CRAVELLO Ludovic               |
| ARGENSON Jean-Noël           | CUISSET Thomas                 |
| ASTOUL Philippe              | DA FONSECA David               |
| ATTARIAN Shahram             | DAHAN-ALCARAZ Laetitia         |
| AUDOUIN Bertrand             | DANIEL Laurent                 |
| AUQUIER Pascal               | DARMON Patrice                 |
| AVIERINOS Jean-François      | DAVID Thierry                  |
| AZULAY Jean-Philippe         | D'ERCOLE Claude                |
| BAILLY Daniel                | D'JOURNO Xavier                |
| BARLESI Fabrice              | DEHARO Jean-Claude             |
| BARLIER-SETTI Anne           | DELAPORTE Emmanuel             |
| BARLOGIS Vincent             | DENIS Danièle                  |
| BARTHET Marc                 | DISDIER Patrick                |
| BARTOLI Christophe           | DODDOLI Christophe             |
| BARTOLI Jean-Michel          | DRANCOURT Michel               |
| BARTOLI Michel               | DUBUS Jean-Christophe          |
| BARTOLOMEI Fabrice           | DUFFAUD Florence               |
| BASTIDE Cyrille              | DUFOUR Henry                   |
| BENSOUSSAN Laurent           | DURAND Jean-Marc               |
| BERBIS Philippe              | DUSSOL Bertrand                |
| BERBIS Julie                 | EBBO Mikael                    |
| BERDAH Stéphane              | EUSEBIO Alexandre              |
| BEROUD Christophe            | FABRE Alexandre                |
| BERTUCCI François            | FAKHRY Nicolas                 |
| BLAISE Didier                | FELICIAN Olivier               |
| BLIN Olivier                 | FENOLLAR Florence              |
| BLONDEL Benjamin             | FIGARELLA/BRANGER Dominique    |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie       | FLECHER Xavier                 |
| BONELLO Laurent              | FOUILLOUX Virginie             |
| BONNET Jean-Louis            | FOURNIER Pierre-Edouard        |
| <i>BOUBLI Léon Surnombre</i> | FRANCESCHI Frédéric            |
| BOUFI Mourad                 | FUENTES Stéphane               |
| BOYER Laurent                | GABERT Jean                    |
| BREGEON Fabienne             | GABORIT Bénédicte              |
| BRETELLE Florence            | GAINNIER Marc                  |
| BROUQUI Philippe             | GARCIA Stéphane                |
| BRUDER Nicolas               | GARIBOLDI Vlad                 |
| BRUE Thierry                 | GAUDART Jean                   |
| BRUNET Philippe              | GAUDY-MARQUESTE Caroline       |
| BURTEY Stéphane              | GENTILE Stéphanie              |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier      | GERBEAUX Patrick               |
| CASANOVA Dominique           | GEROLAMI/SANTANDREA René       |
| CASTINETTI Frédéric          | GILBERT/ALESSI Marie-Christine |
| CECCALDI Mathieu             | GIORGI Roch                    |
| CHAGNAUD Christophe          | GIOVANNI Antoine               |
| CHAMBOST Hervé               | GIRARD Nadine                  |
| CHAMPSAUR Pierre             | GIRAUD/CHABROL Brigitte        |
| CHANEZ Pascal                | GONCALVES Anthony              |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GRANEL/REY Brigitte            |
| CHARREL Rémi                 | GRANVAL Philippe               |
| CHAUMOITRE Kathia            | GREILLIER Laurent              |
| CHIARONI Jacques             | GROB Jean-Jacques              |
| CHINOT Olivier               | GUEDJ Eric                     |

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                         |                            |
|-----------------------------------------|----------------------------|
| PAGANELLI Franck                        | ROCHE Pierre-Hugues        |
| <i>PANUEL Michel Surnombre</i>          | ROCH Antoine               |
| PAPAZIAN Laurent                        | ROCHWERGER Richard         |
| PAROLA Philippe                         | ROLL Patrice               |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Dominique            |
| PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure            | ROSSI Pascal               |
| PELLETIER Jean                          | ROUDIER Jean               |
| PERRIN Jeanne                           | SALAS Sébastien            |
| PETIT Philippe                          | SARLON-BARTOLI Gabrielle   |
| PHAM Thao                               | SCAVARDA Didier            |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique        | SCHLEINITZ Nicolas         |
| PIQUET Philippe                         | SEBAG Frédéric             |
| PIRRO Nicolas                           | SIELEZNEFF Igor            |
| POINSO François                         | SIMON Nicolas              |
| RACCAH Denis                            | STEIN Andréas              |
| RANQUE Stéphane                         | TAIEB David                |
| <i>RAOULT Didier Surnombre</i>          | THOMAS Pascal              |
| REGIS Jean                              | THUNY Franck               |
| REYNAUD/GAUBERT Martine                 | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| REYNAUD Rachel                          | TRIGLIA Jean-Michel        |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth           | TROPIANO Patrick           |
| RICHERI Raphaëlle                       | TSIMARATOS Michel          |

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

## PROFESSEUR CERTIFIE

*BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
*GUYS Jean-Michel Surnombre*  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HARLE Jean-Robert  
HOUVENAEGHEL Gilles  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEGRE Régis  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
LEVY Nicolas  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

*VIEHWEGER Heide Elke détachement*

VIVIER Eric

XERRI Luc

|                                              |                                      |                                         |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| AHERFI Sarah                                 | ELDIN Carole                         | PAULMYER/LACROIX Odile                  |
| ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> ) | FAURE Alice                          | PESENTI Sébastien                       |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )     | FOLETTI Jean- Marc                   | RADULESCO Thomas                        |
| BEGE Thierry                                 | FRANKEL Diane                        | RESSEGUIER Noémie                       |
| BELIARD Sophie                               | FROMNOT Julien                       | ROBERT Philippe                         |
| BENYAMINE Audrey                             | GASTALDI Marguerite                  | ROBERT Thomas                           |
| BERTRAND Baptiste                            | GELSI/BOYER Véronique                | ROMANET Pauline                         |
| BEYER-BERJOT Laura                           | GIUSIANO Bernard                     | SABATIER Renaud                         |
| BIRNBAUM David                               | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | SARI-MINODIER Irène                     |
| BONINI Francesca                             | GONZALEZ Jean-Michel                 | SAVEANU Alexandru                       |
| BOUCRAUT Joseph                              | GOURIET Frédérique                   | SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> ) |
| BOULAMERY Audrey                             | GRAILLON Thomas                      | STELLMANN Jan-Patrick                   |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                       | GUERIN Carole                        | SUCHON Pierre                           |
| BOUSSEN Salah Michel                         | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | TABOURET Emeline                        |
| BUFFAT Christophe                            | GUIDON Catherine                     | TOGA Caroline                           |
| CAMILLERI Serge                              | GUIVARCH Jokthan                     | TOGA Isabelle                           |
| CARRON Romain                                | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOMASINI Pascale                        |
| CASSAGNE Carole                              | HRAIECH Sami                         | TOSELLO Barthélémy                      |
| CERMOLACCE Michel                            | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TROUSSE Delphine                        |
| CHAUDET Hervé                                | L'OLLIVIER Coralie                   | TUCHTAN-TORRENTS Lucile                 |
| CHRETIEN Anne-Sophie                         | LABIT-BOUVIER Corinne                | VELY Frédéric                           |
| COZE Carole                                  | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | VION-DURY Jean                          |
| CUNY Thomas                                  | LAGARDE Stanislas                    | ZATTARA/CANNONI Héléne                  |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )     | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) |                                         |
| DALES Jean-Philippe                          | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     |                                         |
| DARIEL Anne                                  | LEVY/MOZZICONACCI Annie              |                                         |
| DAUMAS Aurélie                               | LOOSVELD Marie                       |                                         |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                       | MAAROUF Adil                         |                                         |
| DELLIAUX Stéphane                            | MACAGNO Nicolas                      |                                         |
| DESPLAT/JEGO Sophie                          | MAUES DE PAULA André                 |                                         |
| DEVILLIER Raynier                            | MEGE Diane                           |                                         |
| DUBOURG Grégory                              | MOTTOLA GHIGO Giovanna               |                                         |
| DUCONSEIL Pauline                            | NINOVE Laetitia                      |                                         |
| DUFOUR Jean-Charles                          | NOUGAIREDE Antoine                   |                                         |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

|                        |                              |                |
|------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad    | DESNUES Benoît               | RUEL Jérôme    |
| BARBACARU/PERLES T. A. | MARANINCHI Marie             | THOLLON Lionel |
| BERLAND Caroline       | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky        | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie           | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline  |
| COLSON Sébastien       | POGGI Marjorie               |                |
| DEGIOANNI/SALLE Anna   | POUGET Benoît                |                |

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)

LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
*VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
DARIEL Anne (MCU-PH)  
FAURE Alice (MCU-PH)  
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)  
  
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

ELDIN Carole (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2012) FUENTES Stéphane (PU-PH)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

### HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)  
  
HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

# Table des matières

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| <b>I- INTRODUCTION</b>                         | <b>3</b>  |
| <b>II- MATERIELS ET METHODES</b>               | <b>5</b>  |
| 1. Population de l'étude                       | 5         |
| 2. Source de données                           | 5         |
| 3. Évaluation pré-MitraClip                    | 5         |
| 4. Déroulement de la procédure                 | 12        |
| 5. Suivi                                       | 14        |
| 6. Critère de jugement principal               | 18        |
| 7. Paramètres étudiés                          | 19        |
| 8. Critères de jugement secondaires            | 21        |
| a- Modifications échographiques lors du suivi  | 21        |
| b- Comparaison ETT et IRM                      | 21        |
| c- Analyse du remodelage ventriculaire inverse | 21        |
| 9. Analyse statistique                         | 22        |
| 10. Éthique                                    | 23        |
| <b>III- RESULTATS</b>                          | <b>23</b> |
| 1. Caractéristiques des patients               | 23        |
| a- Caractéristiques cliniques                  | 23        |
| b- Caractéristiques échographiques             | 25        |
| 2. Résultats immédiats de la procédure         | 27        |
| 3. Résultats lors du suivi                     | 28        |
| a- Fuite résiduelle                            | 28        |
| b- Critère de jugement principal               | 29        |
| c- Test de marche de 6 minutes                 | 30        |
| 4. Résultat principal                          | 30        |
| 5. Résultats secondaires                       | 34        |
| <b>IV- DISCUSSION</b>                          | <b>38</b> |
| 1. Population                                  | 38        |
| 2. Résultat de la procédure                    | 39        |
| 3. Résultat principal                          | 40        |
| 4. Comparaison des données ETT et IRM          | 43        |
| 5. Remodelage ventriculaire inverse            | 44        |
| 6. Limites                                     | 45        |
| <b>V- CONCLUSION</b>                           | <b>46</b> |



# I- INTRODUCTION

L'insuffisance mitrale (IM) est l'une des valvulopathies les plus répandues dans les populations occidentales, avec une prévalence pouvant atteindre 10% au-delà de 75 ans.(1)

Elle est définie par un défaut de coaptation des feuillets mitraux, entraînant une régurgitation de sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche lors de la systole ventriculaire.

On distingue deux catégories d'insuffisance mitrale :

Les IM primaires, ou organiques, résultant d'une lésion d'un ou plusieurs éléments de l'appareil valvulaire mitral, constitué de l'anneau, des feuillets, des cordages et des piliers. La cause la plus fréquente est celle d'une dégénérescence dite myxoïde des feuillets, à l'origine d'un prolapsus d'un ou de plusieurs de ses feuillets. Elle concerne plus de 24 millions de personnes dans le monde avec une prévalence importante chez les personnes âgées (2).

Les IM secondaires, ou fonctionnelles, sont, elles, la conséquence de modifications morphologiques du ventricule gauche (VG) ou, plus rarement, de l'oreillette gauche (OG), à l'origine d'altérations statiques et/ou dynamiques du jeu de l'appareil valvulaire mitral. Elles comptent pour 65% des IM modérées à sévères et sont retrouvées chez 24% des patients avec dysfonction systolique du VG (2).

Le pronostic des régurgitations sévères est péjoratif en l'absence de traitement (3), qui consiste le plus souvent, dans ses formes dégénératives du moins, en une chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire.

La constatation qu'une proportion significative de patients n'avait pas accès à une telle prise en charge, en raison de leur âge et des comorbidités qui lui sont associées, parallèlement au désir constant d'élaborer des techniques moins invasives afin d'en faire bénéficier un plus grand nombre, ont permis l'expansion des interventions par abord percutané à cœur battant.

Si l'implantation percutanée de prothèses en position mitrale (*Transcatheter Mitral Valve Implantation*, TMVI) est encore limitée dans la plupart des centres, aux cas de dégénérescence de bioprothèse, la réparation valvulaire mitrale percutanée (*Transcatheter Mitral Valve Repair*, TMVR) est, elle, pratiquée depuis plusieurs années avec le dispositif MitraClip™, validé par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans ce champ d'interventions.

Ce dernier est une imitation percutanée de la technique de suture bord-à-bord des feuillets antérieur et postérieur de la valve mitrale, développée en 1991 par le Pr Alfieri (4).

Le MitraClip™, composé d'un alliage en cobalt-chrome recouvert de polyester, IRM-compatible, comporte deux bras sur lesquels se posent les feuillets mitraux en diastole, et de deux *grippers* qui, abaissés sur ces feuillets, vont permettre de les tenir en pince (*grasping*), la fermeture du clip les rapprochant en rétablissant une coaptation.

Au fil des années, la réparation mitrale percutanée a démontré sa faisabilité, sa sécurité d'emploi et son efficacité dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale (5).

Certes, elle ne permet pas toujours de supprimer totalement la fuite, mais le plus souvent de la réduire suffisamment pour limiter son retentissement hémodynamique.

Elle est aujourd'hui proposée dans l'IM primaire, aux patients présentant une fuite sévère symptomatique contre-indiqués à une chirurgie en grade 2B dans les recommandations européennes de 2021 (6) et 2A dans les recommandations américaines de 2020 (7) .

Dans l'IM secondaire, après les multiples débats et théories suscités par les premiers résultats des deux études phares MITRA-FR (8) et COAPT (9), le traitement percutané s'est finalement imposé en grade 2A dans les recommandations américaines et européennes les plus récentes, à condition de respecter certains critères tels que l'absence d'une dilatation extrême du VG ou d'une altération trop marquée de la FEVG (6).

Parmi les défis à relever figurent la sélection des patients qui bénéficieraient d'une telle intervention, sur le plan symptomatique au minimum, idéalement par l'amélioration de leur pronostic, la stratégie de traitement avec le dispositif disponible afin d'obtenir le meilleur résultat procédural possible.

L'objectif principal de notre étude est la recherche, au sein de la cohorte de patients pris en charge à l'Hôpital de la Timone, de paramètres cliniques, biologiques, d'imagerie et procéduraux prédictifs d'une réponse clinique favorable après réparation mitrale percutanée par MitraClip™.

Les objectifs secondaires sont d'analyser les modifications échographiques à court terme après la procédure, comparer l'échographie transthoracique (ETT) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque dans l'évaluation de la fuite pré et post-procédure, et d'étudier le remodelage ventriculaire par ces deux techniques.

## **II- MATERIELS ET METHODES**

### **1. Population de l'étude**

La première procédure réalisée avec le dispositif MitraClip™ au sein du CHU de La Timone a été réalisée le 11/07/2013. Au 31/12/2017, 31 procédures avaient été pratiquées : 5 en 2013, 8 en 2014, 7 en 2015, 4 en 2016, 7 en 2017.

Afin de s'affranchir du biais lié à l'expérience initial du dispositif, nos objectifs ont été étudiés chez les patients ayant bénéficié de cette intervention à partir du 01/01/2018.

Le seul critère d'exclusion est l'échec de la procédure défini par les critères MVARC comme l'absence d'implantation de clip, la conversion chirurgicale ou la mortalité per-procédure (11).

### **2. Source de données**

Les données cliniques et paracliniques avant, après la procédure et lors du suivi ont été recueillies prospectivement et analysées rétrospectivement à partir du dossier informatisé du patient (logiciel axigate).

Les échocardiographies ont été relues, sous réserve de leur accessibilité, par un opérateur en début d'expérience supervisé par un opérateur aguerri. À défaut, les données inscrites sur les comptes rendus ont été retenues.

### **3. Évaluation pré-MitraClip**

Hors admission non programmée justifiant une intervention urgente, les patients ont été hospitalisés au préalable afin de réaliser un bilan de faisabilité de la procédure. Ce bilan inclut un examen clinique, une analyse biologique standard, une échocardiographie par abords transthoracique et transoesophagienne, un test de marche de 6 min et, depuis 01/2021, en l'absence de contre-indication, une IRM cardiaque. Un avis gériatrique a également été sollicité selon l'état général et le degré d'autonomie du patient.

Au terme de ce bilan, le dossier du patient était présenté en staff médico-chirurgical en présence des cardiologues imageurs, des cardiologues interventionnels qui réalisent la procédure, de l'équipe d'anesthésie et de chirurgie afin de valider la contre-indication chirurgicale et la faisabilité d'un MitraClip™.

Lorsque l'indication est retenue, la stratégie envisagée (nombre, type et position des clips) et le résultat escompté sont consignés sur le dossier médical.

### **a- Échographie transthoracique (ETT)**

Les échographies transthoraciques ont été réalisées au sein du Laboratoire d'échographie cardiaque du CHU Timone par les différents cardiologues du service sur des appareils Philips IE33 et EPIC (*Philips Healthcare, Netherlands*) ou GE Vivid 9 (*General Electric Healthcare, USA*).

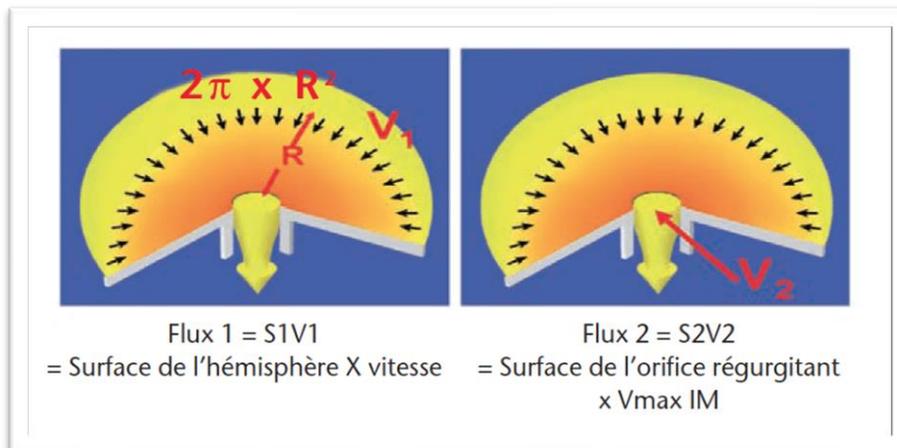
Les volumes ventriculaires et la FEVG ont été calculés par la méthode de Simpson Biplan suivant les dernières recommandations en vigueur (10).

#### **a-1 Quantification de la fuite**

Il existe différentes méthodes de quantification d'une fuite mitrale. Chacune présente des limites qui les rendent dans certains cas inopérantes, justifiant de les combiner.

- Méthode PISA (*Proximal Isovelocity Surface Area*)

La PISA est une méthode validée dans les recommandations pour la quantification de l'insuffisance mitrale (11). Elle repose sur le principe de conservation du flux : le flux au niveau de la zone de convergence (1) est égal au flux au niveau de l'orifice (2) :  $S1V1 = S2V2$  (figure 1).



**Figure 1 : Principe de l'estimation de la surface de l'orifice régurgitant par la zone de convergence du flux mitral (PISA)**

S1 : surface de la zone de convergence. V1 : vitesse au niveau de la zone de convergence. S2 : surface de l'orifice régurgitant. V2 : vitesse au niveau de l'orifice régurgitant.

L'application de la PISA repose sur le postulat que ces zones d'isovélocité sont hémisphériques à « proximité » de l'orifice. Ce postulat est en grande partie vérifié si l'on choisit des vitesses (V1) de l'ordre de 10% de celle de la vitesse maximale du jet d'IM (V2). La vitesse V1 est déterminée par l'opérateur en déplaçant la ligne de base vers le bas (dans le sens du jet). La limite de Nyquist V1 correspond donc à la vitesse d'aliasing. Au niveau de cette zone de convergence, le rayon R de l'hémisphère est mesuré. Le flux 1 est obtenu en multipliant la vitesse d'aliasing par la surface de l'hémisphère correspondante ( $2\pi R^2$ ). La vitesse V2 est la vitesse du jet d'IM mesurée en Doppler continu. Le quatrième terme de l'équation est la surface de l'orifice régurgitant que l'on cherche à déterminer. Il est important de préciser qu'il s'agit d'un orifice régurgitant « instantané » car rayon et vitesse varient tout au long de la systole. Ces deux paramètres doivent donc impérativement être mesurés, sinon instantanément (impossible actuellement), au même temps du cycle. Il a été montré que l'on peut calculer une surface d'orifice régurgitant « moyen », reflétant la sévérité de la fuite, en effectuant les mesures en mésosystole. Le volume régurgitant est obtenu en multipliant la surface de l'orifice régurgitant ainsi calculé par l'intégrale temps-vitesse du jet d'IM.

A noter que cette méthode n'est pas valable dans les fuites purement méso-télé-systoliques (surestimation de la fuite), dans les jets multiples, ou lorsque la zone de convergence n'est pas hémisphérique.

- Méthode des volumes

Évoquée uniquement dans les recommandations américaines (12), la méthode des volumes repose sur le principe que la différence entre les volumes télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche est égale au volume d'éjection systolique aortique ajouté au volume régurgité dans l'oreillette gauche par l'orifice mitral fuyant. Les volumes ventriculaires sont obtenus par la méthode de Simpson biplan, le débit aortique à partir du diamètre de la chambre de chasse et l'intégrale temps-vitesse sous-aortique. Le volume régurgité est donc obtenu par la soustraction au VTD du VTS et du volume d'éjection systolique aortique.

- Évaluation visuelle

Lorsque ni la méthode des volumes, ni la méthode PISA ne sont réalisables, l'évaluation se base uniquement sur des critères qualitatifs et/ou semi-quantitatifs (11).

**Table 8 Grading the severity of primary MR**

| Parameters                                                                 | Mild                         | Moderate                  | Severe                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Qualitative</b>                                                         |                              |                           |                                                                                                      |
| MV morphology                                                              | Normal/abnormal              | Normal/abnormal           | Flail leaflet/ruptured PMs                                                                           |
| Colour flow MR jet                                                         | Small, central               | Intermediate              | Very large central jet or eccentric jet adhering, swirling and reaching the posterior wall of the LA |
| Flow convergence zone <sup>a</sup>                                         | No or small                  | Intermediate              | Large                                                                                                |
| CW signal of MR jet                                                        | Faint/parabolic              | Dense/parabolic           | Dense/triangular                                                                                     |
| <b>Semi-quantitative</b>                                                   |                              |                           |                                                                                                      |
| VC width (mm)                                                              | <3                           | Intermediate              | ≥7 (>8 for biplane) <sup>b</sup>                                                                     |
| Pulmonary vein flow                                                        | Systolic dominance           | Systolic blunting         | Systolic flow reversal <sup>c</sup>                                                                  |
| Mitral inflow                                                              | A wave dominant <sup>d</sup> | Variable                  | E-wave dominant (>1.5 m/s) <sup>e</sup>                                                              |
| TVI mit /TVI Ao                                                            | <1                           | Intermediate              | >1.4                                                                                                 |
| <b>Quantitative</b>                                                        |                              |                           |                                                                                                      |
| EROA (mm <sup>2</sup> )                                                    | <20                          | 20–29; 30–39 <sup>g</sup> | ≥40                                                                                                  |
| R Vol (mL)                                                                 | <30                          | 30–44; 45–59 <sup>g</sup> | ≥60                                                                                                  |
| + LV and LA size and the systolic pulmonary arterial pressure <sup>f</sup> |                              |                           |                                                                                                      |

<sup>a</sup>Grading of severity of organic MR classifies regurgitation as mild, moderate, or severe, and subclassifies the moderate regurgitation group into 'mild-to-moderate' (EROA of 20 to 29 mm<sup>2</sup> or a R Vol of 30 to 44 mL) and 'moderate-to-severe' (EROA of 30–39 mm<sup>2</sup> or a R Vol of 45–59 mL).

**Tableau A : Tableau extrait des recommandations Européennes de 2013 sur la quantification de l'insuffisance mitrale (11)**

## **a-2 Seuils de sévérité**

Concernant l'IM primaire, le seuil qualifiant une fuite de sévère est identique dans les recommandations européennes et américaines avec une surface de l'orifice régurgitant (SOR) d'au moins 40 mm<sup>2</sup>, un volume régurgité (VR) d'au moins 60 mL ou une fraction de régurgitation (FR) d'au moins 50%.

Pour l'IM secondaire, dans les recommandations européennes en vigueur jusqu'à la fin de l'inclusion des patients (mai 2021), la sévérité était définie par une SOR d'au moins 20 mm<sup>2</sup> et un VR d'au moins 30 mL (11).

## **b- Echographie transœphagienne (ETO)**

Tous les patients ont bénéficié d'une ETO préalable à la procédure sur un appareil Philips EPIC (*Philipps Healthcare, Netherlands*) au sein du laboratoire d'échographie du CHU Timone.

Cette ETO joue un rôle fondamental car elle permet, d'une part, de confirmer le mécanisme et la sévérité de l'IM et, d'autre part, de confirmer la faisabilité de la procédure.

Au cours de cet examen sont évalués :

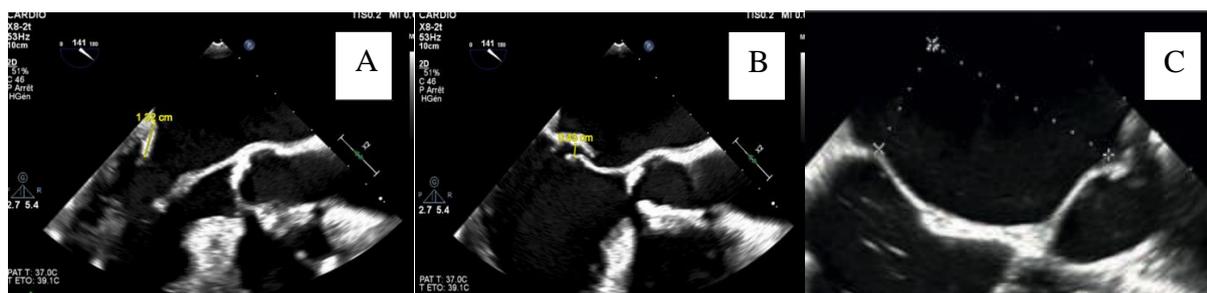
- La possibilité d'avoir des coupes permettant un guidage optimal per-procédure ;
- La fuite mitrale par :
  - le mode Xplan qui permet une analyse simultanée dans 2 plans orthogonaux en temps réel;
  - le mode Zoom 3D ( $\pm$  couleur) permettant de visualiser la valve mitrale en vue chirurgicale « en face »;
  - la reconstruction multicoupe et la modélisation de la valve mitrale à l'aide de logiciels dédiés (3DQ) pour identifier la localisation précise du prolapsus et ses dimensions pour l'IM primaire ;
- La longueur mobile des feuillets ;
- Le septum inter-atrial pour anticiper la ponction transseptale.

L'ETO nous permet donc d'identifier les difficultés techniques prévisibles, les contre-indications relatives à la procédure ou de définir s'il s'agit d'un cas optimal conforme aux critères EVEREST.

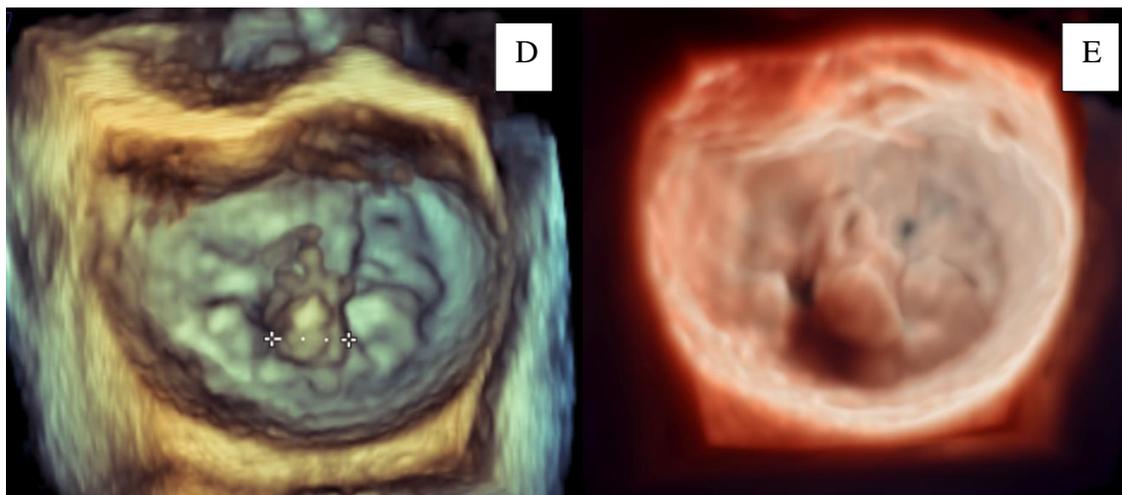
|                                                  | Cas optimal                                                                                                                               | Difficultés techniques prévisibles                                                                                                                                                                                    | Contre-indications relatives                                                                           |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Localisation de la fuite                         | P2 ou A2                                                                                                                                  | P1 ou A1, P3 ou A3                                                                                                                                                                                                    | Corps du feuillet (perforation, fente mitrale, indentation profonde)                                   |
| Calcification                                    | Aucune                                                                                                                                    | Modérée, extérieure à la zone d'implantation du clip, calcification annulaire étendue                                                                                                                                 | Sévère au niveau de la zone d'implantation du clip                                                     |
| Surface d'ouverture de la valve, Gradient mitral | $\geq 4 \text{ cm}^2$<br>$< 4 \text{ mmHg}$                                                                                               | $> 3,5 \text{ cm}^2$ et petite surface corporelle ou feuillets souples                                                                                                                                                | $< 3,5 \text{ cm}^2$ et $\geq 4 \text{ mmHg}$                                                          |
| Longueur mobile des feuillets                    | $> 10 \text{ mm}$                                                                                                                         | 7-10 mm                                                                                                                                                                                                               | $< 7 \text{ mm}$                                                                                       |
| Insuffisance Mitrale secondaire                  | Épaisseur et mobilité normales, Profondeur de coaptation (distance entre le point de coaptation et le plan de l'anneau) $< 11 \text{ mm}$ | Restriction (Carpentier IIIB), Profondeur de coaptation $> 11 \text{ mm}$                                                                                                                                             | Épaississement rhumatismal des feuillets et restriction (Carpentier IIIA)                              |
| Insuffisance Mitrale primaire                    | Largeur de prolapsus $< 15 \text{ mm}$ , Profondeur du prolapsus $< 10 \text{ mm}$                                                        | Largeur de prolapsus $> 15 \text{ mm}$ avec large surface valvulaire permettant l'implantation de plus d'un clip<br>Profondeur de prolapsus $> 10 \text{ mm}$ et possibilité de manœuvres adjuvantes (adénosine, ...) | Maladie de Barlow avec jets significatifs de fuite mitrale en A1-P1 et A3-P3                           |
| Autres caractéristiques                          |                                                                                                                                           | Annuloplastie mitrale mais surface d'ouverture de la valve et longueur des cordages suffisante<br>Cardiomyopathie hypertrophique avec mouvement antérieur systolique de la valve mitrale (SAM)                        | Maladie mitrale extrême (anneau très dilaté, surface de l'orifice régurgitant $\geq 70 \text{ mm}^2$ ) |

**Tableau B : Caractéristiques échocardiographiques d'éligibilité à une procédure Mitraclip**

\*Reproduit à partir de l'article "Réparation valvulaire mitrale percutanée avec le dispositif mitraclip" par le Dr Guillaume BONNET, Marseille. Revue Le Cardiologue Juin 2020 (adaptation du tableau original réalisé par Hahn (13)



**Figure 2a : A- Mesure de la longueur du feuillet postérieur en 2D. B- Mesure de la hauteur du prolapsus en 2D C-Mesure de la hauteur de ponction transseptale en 2D**



**Figure 2b** : D- Mode Zoom 3D permettant d'avoir une analyse chirurgicale en face de la valve mitrale montrant un prolapsus de P2 et mesure de sa largeur. E- Présentation de la même image en mode True View

### **c- Imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM)**

Depuis janvier 2021, tous les patients sélectionnés pour un mitraclip ont bénéficié d'une IRM pré-procédure, réalisée généralement le même jour que l'échographie transthoracique.

Ces acquisitions IRM ont été indifféremment réalisées sur des machines de 1.5 ou 3 T en fonction des disponibilités, toujours en position allongée et synchronisées au rythme cardiaque. Le protocole d'IRM comprenait des séquences ciné-IRM SSFP petit axe, long axe en 2 cavités et 4 cavités, LVOT1, séquences en contraste de phase through-plane sur la valve aortique, cartographie T1 Mapping, et séquences de rehaussement tardif à 5 minutes post-injection de Gadolinium.

Plusieurs méthodes existent pour quantifier une fuite mitrale à l'IRM. Nous avons utilisé l'approche la plus connue et standardisée qui s'apparente à la « méthode des volumes » utilisée en échographie (12).

Elle consiste en une mesure indirecte du volume régurgitant mitral, égal à la différence entre le volume d'éjection systolique calculé par volumétrie (planimétrie des contours endocardiques en diastole et en systole sur les séquences ciné petit axe) et le volume d'éjection systolique aortique antérograde (mesuré sur les séquences en contraste de phase).

Du fait de ces différentes méthodes de mesures, il n'existe pas de recommandations claires concernant les mesures seuils de sévérité de l'IM en IRM. D'anciennes études proposaient comme seuil de sévérité pour une fuite mitrale sévère une fraction de régurgitation FR à 48% (13), l'impact clinique étant net à partir d'une FR à 40% (14). Ce seuil avait été retenu par Gang et al pour l'IM primaire (15). La plupart des auteurs suggèrent d'utiliser les mêmes seuils qu'à l'échographie (12).

Dans notre étude, nous avons donc utilisé les mêmes seuils que ceux proposés à l'échographie dans le consensus américain de 2020, l'IM sévère étant définie par une FR d'au moins 50% (7).

## **4. Déroulement de la procédure**

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale et guidage ETO en salle de cathétérisme interventionnel ou en salle hybride au sein du CHU de La Timone par le même binôme d'opérateurs (Dr Guillaume Bonnet et Pr Jean-Louis Bonnet).

**L'intervention peut être décomposée en six étapes :**

### **Etape 1 : Accès à l'oreillette gauche**

Après ponction veineuse fémorale droite, un cathéter et une aiguille métallique sont amenés dans l'oreillette droite au contact du septum. Le point de ponction septale au sein de la fosse ovale, repéré par ETO en coupes bicave (~ 110°) et petit axe sur la valve aortique (~ 45°) doit être, respectivement sur ces plans, supérieur et postérieur, afin de se tenir à une distance de 40-45 mm de l'anneau mitral, permettant ainsi une amplitude de mouvement adéquate du cathéter porteur du clip, l'ouverture du clip dans le VG et éventuellement son retrait en inversion dans l'OG.

### **Etape 2 : Introduction du dispositif dans l'OG**

Après retrait de l'aiguille métallique de ponction transseptale, un fil-guide rigide est introduit dans l'oreillette gauche puis le cathéter de ponction est remplacé par le cathéter guide orientable qui franchit délicatement le septum et est poussé 2-3 cm plus loin dans l'OG. Le fil-guide est ensuite retiré et remplacé par le système de délivrance du clip. Celui-ci est courbé vers la valve mitrale pour lui faire face. L'ETO s'assure lors de cette manipulation que le clip ne heurte pas une paroi ou l'éperon séparant l'auricule de la veine pulmonaire supérieure gauche.

### **Etape 3 : Positionnement du clip dans l'OG**

Le positionnement envisagé du clip doit être déterminé et obtenu dans l'OG, avant franchissement de la valve, afin de limiter toute manipulation dans le VG qui pourrait léser l'appareil sous-valvulaire mitral. Le clip doit être situé en regard du segment valvulaire à traiter sur la ligne courbe de coaptation mitrale, perpendiculairement à celle-ci, et sur un axe relativement perpendiculaire au plan de l'anneau dirigé vers l'apex du VG. Afin de parvenir à cette position, diverses manipulations sont exercées sur le système tandis que l'échographiste alterne entre vue bicommissurale (~ 60°), vue long-axe (~ 120°) et vue 3D en face.

### **Etape 4 : Franchissement de la valve et *grasping***

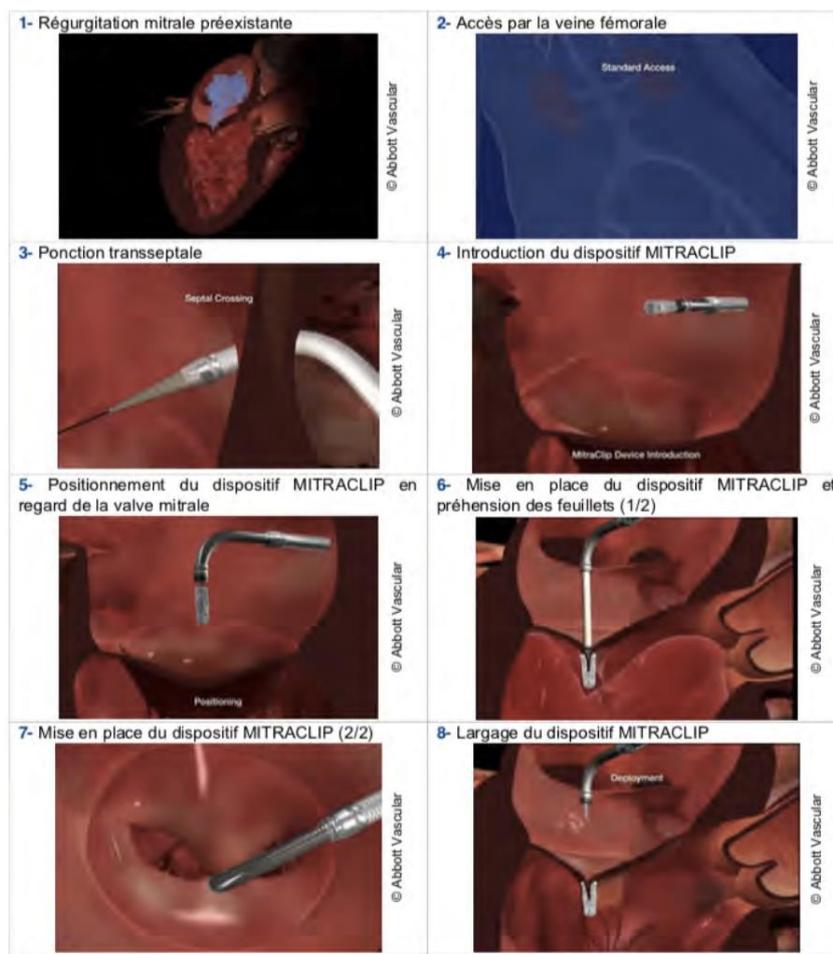
Le clip est poussé dans le VG en s'assurant sur les images échographiques et de fluoroscopie que le déplacement suit l'axe précédemment décrit. Il est ensuite retiré bras ouverts jusqu'à ce que les feuillets se soient posés dessus. L'absence de déviation par rapport à la position envisagée est vérifiée. Les grippers sont alors abaissés sur le versant atrial des feuillets puis le clip partiellement fermé.

### **Etape 5 : Evaluation de la fuite résiduelle et largage du clip**

Si sa position et son effet sont jugés adéquats, le clip est complètement fermé puis largué. La persistance d'une régurgitation significative de part et d'autre du clip peut justifier sa réouverture et son déplacement médial ou latéral afin de ne laisser une fuite significative que d'un côté, qui sera traitée par implantation d'un ou plusieurs clips supplémentaires. La décision d'implantation de plusieurs clips tient compte du risque de sténose valvulaire induite, apprécié par la mesure du gradient trans-valvulaire moyen.

### **Etape 6 : Retrait des cathéters et suture cutanée**

Une fois le(s) clip(s) largué(s), le système de délivrance du clip est retiré. Le cathéter guide orientable toujours en place permet une mesure des pressions atriales gauches apportant une appréciation hémodynamique du résultat obtenu. Il est ensuite retiré dans l'oreillette droite puis, en l'absence de lésion induite du septum inter-atrial qui indiquerait sa fermeture, de la veine fémorale, dont l'hémostase est faite par simple compression.



**Figure 3** : Illustration reprenant les grandes étapes de la procédure d’implantation du Mitraclip

Au terme de la procédure, les patients étaient extubés sur table et transférés en Unité de Soins Intensifs Cardiologiques pour une surveillance d’au moins 24 h. Un contrôle en ETT, qui révèle parfois une légère majoration de la fuite en état vigile, est pratiqué avant la sortie d’hospitalisation, qui se fait le plus souvent directement vers le domicile 48h après l’intervention.

## 5. Suivi

- A court terme : tous les patients étaient revus au CHU de la Timone entre 1 et 3 mois après la procédure par le même médecin (Dr GB) ayant participé à la procédure.

Une évaluation clinique (recueil du stade NYHA, des signes d'insuffisance cardiaque, du ressenti du patient), une échocardiographie transthoracique et un test de marche de 6 min ont été réalisés lors de cette visite.

Depuis janvier 2021, une IRM cardiaque est également pratiquée ce même jour.

- Au long cours :

Après la consultation de suivi initial, les patients sont remis sous la surveillance de leur cardiologue traitant. Les comptes rendus de consultation sont demandés périodiquement et les patients parfois directement contactés afin de prendre de leurs nouvelles.

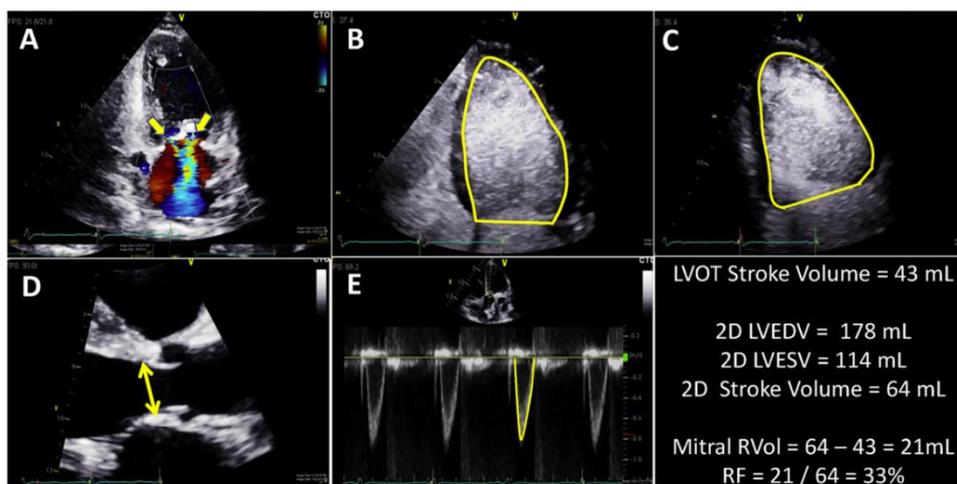
## 5.1- Échographie post-procédure

### a- Quantification de la fuite résiduelle

L'évaluation de la fuite mitrale résiduelle est complexe et doit être réalisée par une approche intégrative.

La méthode de PISA, présentant des limites méthodologiques liées à des fuites multiples et excentrées, n'est pas recommandée (16).

Dans la mesure où elle ne nécessite pas la visualisation du jet régurgitant, et demeure faisable en présence de plusieurs jets, la méthode des volumes semble être la plus appropriée pour évaluer la fuite résiduelle. L'utilisation de contraste peut aider à mesurer correctement les volumes ventriculaires (16).



**Figure 4 : Quantification d'une IM résiduelle après mitraclip par méthode des volumes avec utilisation de contraste\***image reproduite à partir des recommandations américaines de 2019(16)

A- Coupe apicale 2 cavités montrant deux jets de fuite résiduelle et le clip

B- Coupe apicale 4 cavités avec produit de contraste

C- Coupe apicale 2 cavités avec produit de contraste

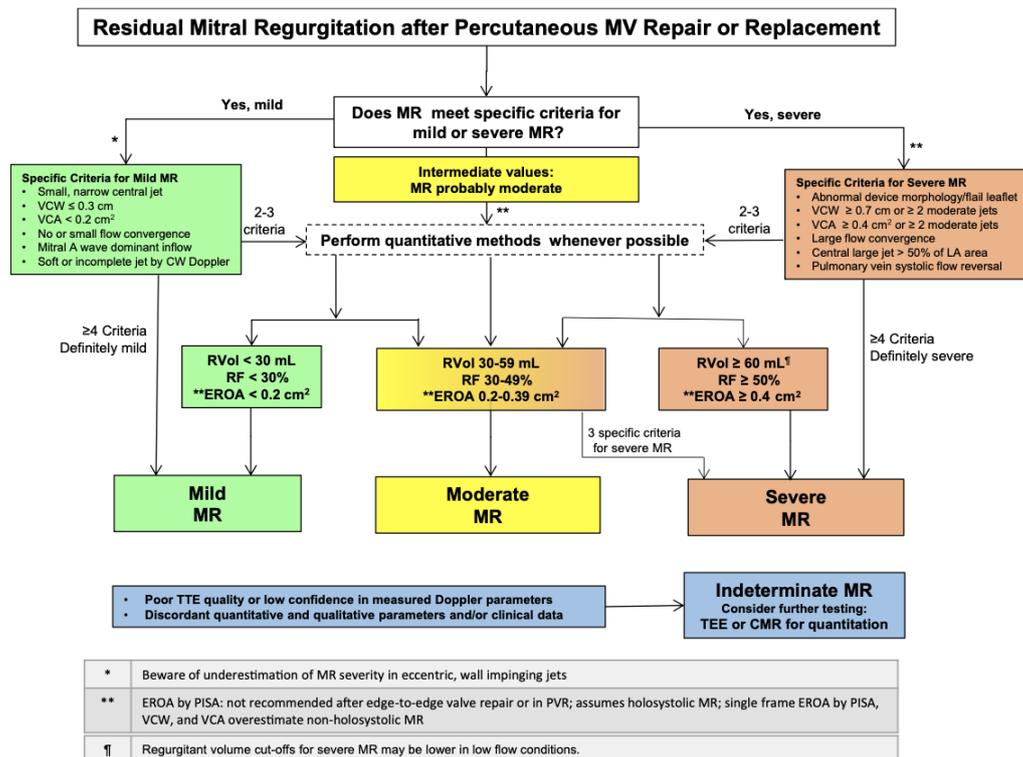
D- Mesure du diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG)

E- Doppler pulsé pour mesure de l'ITV sous aortique

L'échographie 3D peut également être utilisée pour mesurer l'aire de vena contracta de chaque jet régurgitant mais nécessite des investigations supplémentaires pour une validation de cette technique.

Des recommandations américaines de 2019 portant sur l'évaluation des fuites après une intervention percutanée proposent cet algorithme (figure 5) afin de quantifier au mieux la fuite avec 3 grades de sévérité : minime (VR < 30 mL, FR < 30%, SOR < 20 mm<sup>2</sup>), modérée (VR 30-59 mL, FR 30-49%, SOR 20-39 mm<sup>2</sup>) et sévère (VR ≥ 60 mL, FR ≥ 50%, SOR ≥ 40 mm<sup>2</sup>). (16)

Il y est par ailleurs précisé que le seuil pour définir une fuite sévère peut être moins important dans un contexte de bas débit et que les méthodes quantitatives ne sont pas toujours possibles.



**Figure 5 : Algorithme pour la quantification d'une IM résiduelle après traitement percutané d'une fuite mitrale** (extrait recommandations américaines de 2019-(16))  
 \*Si images ETT peu exploitables, envisager ETO ou IRM cardiaque. La sévérité d'une IM peut être indéterminée si images de mauvaise qualité, ou incohérence dans les paramètres échographiques ou discordance avec la clinique.

Malgré la catégorisation en 3 grades proposée par ces recommandations, de nombreuses études utilisent 4 grades pour classer l'IM résiduelle. Les critères MVARC (11) proposent d'ailleurs

un grade 2+ pour juger une fuite acceptable. Ce grade 2+ correspond à une classification angiographique ancienne définie par une opacification modérée de l'OG qui a tendance à disparaître rapidement (17).

Nous avons donc choisi de garder dans notre étude une catégorisation en 4 grades, en cohérence avec l'évaluation pré-opératoire, un grade 2+ correspondant à une fuite modérée (SOR 20-29 mm<sup>2</sup>, VR 30-44 mL ou FR 30-39%).

### **b- Gradient moyen transmitral post-procédure**

Le gradient moyen transmitral (GMT) post-procédure était calculé par le contournage du flux antérograde mitral obtenu par doppler continu sur l'orifice mitral, en moyennant au moins 3 mesures en rythme sinusal et 5 mesures en cas de fibrillation atriale.

Un gradient moyen transmitral invasif inférieur à 5 mmHg est considéré comme acceptable après une procédure de réparation mitrale percutanée (11). Un seuil échographique de 4,4 mmHg est proposé dans la littérature et a été retenu dans notre étude. (18)

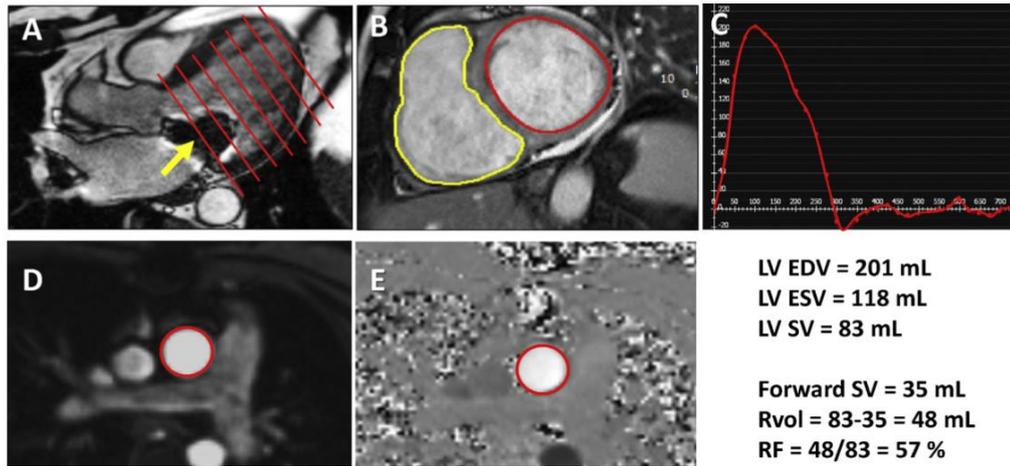
### **c- Contrôle des complications post-procédures**

L'échographie aide également à rechercher les complications telles qu'une communication inter-atriale importante secondaire à la ponction transseptale, ou l'apparition d'un épanchement péricardique même si ces paramètres sont immédiatement vérifiés lors de l'échographie transœphagienne avant sortie de bloc.

## **5.2- IRM post-procédure**

Des études préalables ont déjà montré la faisabilité de l'IRM après MitraClip™ (19).

L'évaluation de la fuite résiduelle se fait comme avant la procédure par méthode indirecte en utilisant la différence entre le volume éjecté du ventricule gauche et le volume d'éjection systolique au passage de la valve aortique.



**Figure 6 : Quantification de la fuite mitrale résiduelle après MitraClip™ par IRM**

Extrait des recommandations américaines de 2019(16).

Volumes ventriculaires obtenus par les coupes petit-axes (B), l'artéfact de susceptibilité créé par le clip est désigné par la flèche jaune sur l'image A. Le volume d'éjection systolique est dérivé des images en contraste de phase à travers la valve aortique C : courbe du flux à travers la valve aortique. D et E : sont entourées en rouge respectivement les régions anatomiques et de contraste de phase utilisées pour étudier le flux à travers la valve aortique

A noter que la visualisation de la portion basale du ventricule gauche peut parfois être limitée par des artéfacts en lien avec le clip. Si c'est le cas, les mesures des volumes ventriculaires et ainsi du volume régurgité sont moins fiables.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations claires concernant les seuils de sévérité d'une fuite mitrale à l'IRM après un geste percutané.

Dans le consensus publié en 2019 sur la quantification des fuites mitrales après un geste percutané, Zoghbi et al. ont proposé les mêmes seuils qu'en échographie (17).

## 6. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la bonne réponse clinique à la procédure, définie par un critère composite associant une amélioration fonctionnelle par le gain d'au moins un stade NYHA comme préconisé par les critères MVARC (20), l'absence de réhospitalisation pour insuffisance cardiaque et la survie à 3 mois.

## 7. Paramètres étudiés

### a- Paramètres pré-procéduraux

#### a-1 Paramètres cliniques :

Parmi les paramètres cliniques ont été étudiés ceux en lien avec :

- Le terrain du patient : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), le risque chirurgical défini par les scores de risque (Euroscore II et STS score), les antécédents de fibrillation atriale, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de choc cardiogénique dans l'année précédant l'intervention.
- Son état à l'admission : stade NYHA, dépendance aux Soins intensifs, choc cardiogénique.

La dépendance aux soins intensifs cardiologiques à l'admission était définie par un état hémodynamique précaire (pré-choc ou choc cardiogénique) ou un état respiratoire précaire nécessitant plus qu'une simple oxygénothérapie au masque.

#### a-2 Paramètres biologiques :

Les paramètres biologiques du bilan standard ont été recueillis, dont la créatininémie et la valeur de NT-proBNP à l'admission.

#### a-3 Paramètres échographiques :

Plusieurs paramètres ont été évalués pour tous les patients, quelle que soit la catégorie d'insuffisance mitrale :

- Le type d'insuffisance mitrale : primaire ou secondaire
- La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), les volumes ventriculaires gauches (télésystolique et diastolique), le volume télésystolique de l'OG, les pathologies valvulaires associées (fuite aortique au moins modérée, rétrécissement aortique au moins modéré, insuffisance tricuspideenne au moins modérée), la fonction ventriculaire droite (TAPSE, S', la dilatation du VD), les pressions artérielles pulmonaires systoliques (PAPS).

- La sévérité de la fuite (surface de l'orifice régurgitant, volume régurgité, fraction de régurgitation).

En cas d'IM primaire : le caractère central de la fuite (A2-P2), considéré plus accessible à la technique.

En cas d'IM secondaire :

- Les rapports SOR/VTD et VR/VTD définissant le caractère proportionné ou disproportionné d'une fuite mitrale secondaire en utilisant les SOR et VR obtenus par la méthode PISA et par la méthode des volumes. Rappelons qu'une IM est considérée comme disproportionnée quand le degré de régurgitation est plus important que ce qu'il pourrait être attendu à la quantification du degré de dilatation du ventricule gauche. Cette disproportionnalité peut être définie à partir du rapport entre la surface de l'orifice régurgitant (SOR) et le volume télédiastolique non indexé (VTD) ou par le volume régurgité (VR) avec le VTD.

Nous avons retenu pour notre étude les seuils souvent mentionnés dans la littérature : SOR/VTD supérieur à 0,14 et/ou VR/VTD supérieur à 0,20 (21) pour définir une IM disproportionnée.

D'autres études préconisent comme valeur seuil la valeur de la médiane retrouvée dans leur propre cohorte. (22)

Dans notre étude, les valeurs médianes des rapports SOR/VTD et VR/VTD se rapprochaient des seuils proposés plus hauts.

- Le rapport TAPSE/PAPS : paramètre reflet de la dysfonction ventriculaire droite, étudié antérieurement par Karam et al. (23). Ce dernier permet de définir un couplage ventriculaire droit-artère pulmonaire défaillant lorsqu'il est inférieur à 0.274 (23). Ce seuil a été adopté dans notre étude pour le groupe IM secondaire pour définir deux groupes avec et sans dysfonction ventriculaire droite.

## **b- Paramètres en lien avec la procédure :**

Parmi les paramètres en lien avec la procédure, nous avons analysé :

- Le gradient moyen transmitral post-procédure ainsi que la sévérité de la fuite résiduelle quantifiée visuellement et par la méthode des volumes en quatre grades ;
- La durée d'hospitalisation après l'intervention.

## **8. Critères de jugement secondaires**

### **a- Modifications échographiques lors du suivi**

Nous avons cherché à déterminer lors de l'échographie de suivi les modifications des paramètres échographiques : FEVG, VTDVG, VTSVG, DTDVG, DTSVG, PAPS, TAPSE, S'.

### **b- Comparaison ETT et IRM**

Dans notre cohorte, 16 patients ont bénéficié d'une IRM avant l'intervention puis trois mois après, contemporaines de l'échographie cardiaque.

Nous avons testé la corrélation entre l'ETT et l'IRM pour la quantification des volumes ventriculaires, le volume d'éjection systolique et la quantification de la fuite résiduelle pré-procédure et à 3 mois du suivi par le volume régurgité et la FR.

### **c- Analyse du remodelage ventriculaire inverse**

Nous avons cherché à analyser la présence d'un remodelage ventriculaire inverse à l'ETT et à l'IRM pour les 16 patients en retenant comme définition du remodelage une réduction de 10% du volume téléstolique, défini par les études du remodelage ventriculaire après resynchronisation (24), également utilisé par Adamo et al. pour définir un remodelage ventriculaire après MitraClip (25) .

## 9. Analyse statistique

Les caractéristiques des patients de la cohorte avec les deux sous-groupes pré-spécifiés (IM primaire et secondaire) ont d'abord été décrites. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne, écart-type, tandis que les variables catégorielles ont été présentées sous forme d'effectifs (pourcentages).

L'analyse univariée a été réalisée sur la cohorte totale, et dans les sous-groupes IM primaire et secondaire. Elle consistait en un modèle de régression logistique univariée pour quantifier l'association entre chaque facteur et le critère de jugement qui est la bonne réponse au MitraClip avec des odds ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

L'analyse multivariée consistait également en un modèle de régression logistique cette fois multivariée pour quantifier l'association entre les facteurs cliniques, échographiques et procéduraux et le critère d'évaluation principal avec des odds ratios ajustés (aOR) et des intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Les variables incluses dans le modèle multivarié étaient l'âge, l'IMC, la dépendance aux Soins intensifs, le taux de NT-proBNP, le taux de créatinine supérieur à 1,5 mg/dL, la dilatation du VG, le volume de l'OG supérieur à 67 mL/m<sup>2</sup>, l'association à une IT au moins modérée, le gradient moyen mitral post-procédure, la quantification de la fuite post-procédure en pourcentage de diminution par rapport à sa valeur initiale, en valeur absolue par méthode des volumes et en grades selon sa sévérité. Les variables étaient choisies en fonction de leur pertinence clinique, avec une valeur  $p < 0,20$  dans l'analyse univariée.

Le test de corrélation Pearson (ou à défaut de Spearman) a été fait pour étudier la corrélation entre l'ETT et l'IRM. Les données ont également été représentées par les graphiques de Bland et Altman.

Tous les tests étaient bilatéraux et les valeurs de  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel RStudio (Version 1.1.414).

## **10. Éthique**

Tous les patients ont donné leur consentement pour la procédure de MitraClip et ont accepté le suivi proposé en amont de l'intervention.

## **III- RESULTATS**

### **1. Caractéristiques des patients**

#### **a- Caractéristiques cliniques**

De la première intervention le 11/07/2013 au 25/05/2021, 140 procédures ont été réalisées avec le dispositif MitraClip au CHU de La Timone, dont 109 depuis 01/2018 (population de l'étude). Trois d'entre elles sont considérées comme un échec immédiat : un échec d'implantation de clip chez un patient présentant une IM secondaire atriale avec dilatation extrême de l'OG, une déchirure traumatique de feuillet imposant une chirurgie le lendemain, une tamponnade après ponction transseptale justifiant un drainage chirurgical et faisant préférer un remplacement valvulaire mitral à une nouvelle tentative de MitraClip.

Notre étude s'est consacrée aux 106 patients ayant finalement bénéficié de l'implantation d'au moins un clip, dont 72% avaient une IM primaire et 28% une IM secondaire.

Parmi ces 106 patients, on compte 40% de femmes et 60% d'hommes. Il y avait autant de femmes que d'hommes dans le groupe IM primaire, et une minorité de femmes (13%) dans le groupe IM secondaire.

L'âge moyen était de 81 ans avec une population discrètement plus jeune dans le groupe IM secondaire (âge moyen 75 ans).

L'Euroscore II moyen était de 6,28% et le STS score moyen de 6,91%.

Un épisode antérieur de fibrillation atriale était retrouvé chez 69% des patients.

A l'admission, 69% des patients avaient une dyspnée NYHA 3 ou 4 et 10 patients étaient en choc cardiogénique, dont 1 avec IM primaire et 9 avec IM secondaire.

Parmi les patients présentant une IM secondaire, 20 étaient sous bêtabloquant, 7 sous IEC, 8 sous anti-aldostérone, 12 sous sacubitril-valsartan, 9 étaient équipés d'une resynchronisation cardiaque (CRT-P/CRT-D).

Les caractéristiques globales des patients inclus dans l'étude sont résumées dans le tableau 1

|                                                                  | <b>Toutes IM<br/>confondues<br/>(106)</b> | <b>IM primaire<br/>(76)</b> | <b>IM secondaire<br/>(30)</b> |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <b>Age (années)</b>                                              | 81+/-8                                    | 83+/-7                      | 75+/-8                        |
| <b>Sexe féminin</b>                                              | 42 (40)                                   | 38 (50)                     | 4 (13)                        |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>                                    | 23,5+/-4,6                                | 23+/-4,4                    | 24,4+/-5,1                    |
| <b>Risque opératoire</b>                                         |                                           |                             |                               |
| - Euroscore II (%)                                               | 6,3+/-4,6                                 | 5,5+/-3,4                   | 8,2+/-6,2                     |
| - STS score (%)                                                  | 6,9+/-6,4                                 | 6,2+/-5,4                   | 8,5+/-8,2                     |
| <b>Antécédents</b>                                               |                                           |                             |                               |
| - FA                                                             | 73 (69)                                   | 51 (67)                     | 22 (73)                       |
| - Diabète                                                        | 22 (21)                                   | 15 (19)                     | 7 (23)                        |
| <b>Hospitalisations dans l'année précédant la procédure</b>      |                                           |                             |                               |
| 0 hospitalisation pour IC                                        | 14 (13)                                   | 11 (14)                     | 3 (10)                        |
| 1 hospitalisation pour IC                                        | 64 (60)                                   | 52 (68)                     | 12 (40)                       |
| ≥2 hospitalisations pour IC                                      | 28 (26)                                   | 13 (17)                     | 15 (50)                       |
| Choc cardiogénique dans l'année précédant la procédure           | 15 (14)                                   | 4 (5)                       | 11 (37)                       |
| <b>État à l'admission</b>                                        |                                           |                             |                               |
| <b>Grades NYHA</b>                                               |                                           |                             |                               |
| <i>NYHA 2</i>                                                    | 33 (31)                                   | 26 (34)                     | 7 (23)                        |
| <i>NYHA 3</i>                                                    | 54 (51)                                   | 38 (50)                     | 16 (53)                       |
| <i>NYHA 4</i>                                                    | 19 (18)                                   | 12 (16)                     | 7 (24)                        |
| Dépendance SIC pré-procédure                                     | 18 (17)                                   | 6 (8)                       | 12 (40)                       |
| En choc cardiogénique lors de la procédure                       | 10 (9)                                    | 1 (1)                       | 9 (30)                        |
| Posologie moyenne de furosémide à l'admission (mg)               | 125+/-161                                 | 92+/-96                     | 210+/-244                     |
| NT-proBNP (ng/L)                                                 | 4878+/-6581                               | 3306+/-3831                 | 7970+/-9744                   |
| Clairance créatinine à l'admission (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 41+/-18                                   | 42+/-19                     | 41+/-16                       |

Variables qualitatives : effectif (pourcentage)

Variables quantitatives : moyenne +/- écart-type

**Tableau 1 : Caractéristiques globales des patients**

## b- Caractéristiques échographiques

La FEVG moyenne, tout patient confondu, était de 59+/-16%, le VTDVG indexé moyen de 104+/-35 mL/m<sup>2</sup> et le VTSVG indexé moyen de 43+/-32 mL/m<sup>2</sup>.

L'oreillette gauche était dilatée (supérieur à 35 mL/m<sup>2</sup>) (10) chez 92% des patients.

Le volume régurgité moyen (IM primaire et secondaire confondues) était de 60+/-21 mL et la SOR moyenne de 46+/-22 mm<sup>2</sup>.

42% des patients avaient une insuffisance tricuspидienne au moins modérée, 4% un rétrécissement aortique au moins modéré, et 8% une insuffisance aortique au moins modérée associée.

21% des patients avaient une dilatation du VD. Les PAPS moyennes étaient de 50 mmHg. 22 patients avaient une dysfonction VD.

Les caractéristiques échographiques des patients sont résumées dans le tableau 2.

|                                  | Tout type d'IM (106) |     | IM primaire (76)     |    | IM secondaire (30)   |    |
|----------------------------------|----------------------|-----|----------------------|----|----------------------|----|
|                                  | Moy+/-<br>Ecart type | n   | Moy+/-<br>Ecart type | n  | Moy+/-<br>Ecart type | n  |
| <b>DTSVG (mm)</b>                | 39+/-13              | 87  | 33+/-10              | 60 | 52+/-11              | 27 |
| <b>DTDVG (mm)</b>                | 56+/-10              | 91  | 52+/-8               | 62 | 63+/-10              | 29 |
| <b>VTDVG (mL)</b>                | 175+/-69             | 101 | 151+/-58             | 71 | 234+/-56             | 30 |
| <b>VTSVG (mL)</b>                | 77+/-59              | 101 | 51+/-36              | 71 | 137+/-59             | 30 |
| <b>VTDVGi (mL/m<sup>2</sup>)</b> | 104+/-35             | 101 | 88+/-29              | 71 | 130+/-30             | 30 |
| <b>VTSVGi (mL/m<sup>2</sup>)</b> | 43+/-32              | 101 | 29+/-19              | 71 | 76+/-31              | 30 |
| <b>FEVG %</b>                    | 59+/-16              | 101 | 66+/-10              | 71 | 42+/-13              | 30 |
| <b>TAPSE</b>                     | 20+/-5               | 96  | 21+/-5               | 67 | 18+/-5               | 29 |
| <b>S'</b>                        | 11+/-3               | 77  | 12+/-3               | 55 | 10+/-3               | 22 |
| <b>PAPS</b>                      | 50+/-18              | 99  | 50+/-17              | 70 | 51+/-19              | 29 |
| <b>Vol OG (mL/m<sup>2</sup>)</b> | 78+/-35              | 102 | 77+/-36              | 72 | 79+/-27              | 30 |
| <b>SOR (mm<sup>2</sup>)</b>      | 46+/-22              | 49  | 46+/-11              | 26 | 46+/-29              | 23 |
| <b>VR (mL)</b>                   | 60+/-21              | 73  | 63+/-20              | 45 | 54+/-21              | 28 |
| <b>FR (%)</b>                    | 59+/-12              | 69  | 59+/-12              | 42 | 55+/-14              | 27 |

**Tableau 2 : Caractéristiques échographiques pré-procédure**

\*n= nombre de données disponibles

- **IM primaire**

Le mécanisme de la fuite chez les 76 patients porteurs d'une IM primaire était un prolapsus valvulaire, du feuillet postérieur pour 55 d'entre eux, du feuillet antérieur pour 14 d'entre eux et des deux feuillets pour 7 d'entre eux.

Parmi les prolapsus postérieurs : 35 concernaient uniquement P2, 3 P1, 3 P3 et 14 plusieurs segments du feuillet postérieur.

Parmi les prolapsus antérieurs : 10 concernaient uniquement A2, 1 A3, aucun A1, 3 plusieurs segments.

La FEVG moyenne dans ce groupe était de 66%, le VTDVG moyen de 88 mL/m<sup>2</sup> avec 71% de VG dilaté.

La SOR moyenne était de 46 mm<sup>2</sup>, le VR moyen était de 63 mL.

|                               | <b>Nombre</b> |
|-------------------------------|---------------|
| <b>Prolapsus postérieur</b>   | <b>55</b>     |
| P1                            | 3             |
| P2                            | 35            |
| P3                            | 3             |
| Plusieurs segments            | 14            |
| <b>Prolapsus antérieur</b>    | <b>14</b>     |
| A1                            | 0             |
| A2                            | 10            |
| A3                            | 1             |
| Plusieurs segments            | 3             |
| <b>Prolapsus bivalvulaire</b> | <b>7</b>      |

**Tableau 3 : Répartition des prolapsus dans le groupe IM primaire**

- **IM secondaire**

Parmi les 30 IM secondaires, 23 étaient d'origine ischémique.

La FEVG était en moyenne de 42%, ≤ 40% chez 16 patients et > 40% chez 14 patients.

Tous les patients avaient un VG dilaté (VTD > 75 mL/m<sup>2</sup> chez les hommes, VTS > 62 mL/m<sup>2</sup> chez les femmes) (10) dont 90% (27) atteignant les seuils de dilatation sévère (VTD > 100 mL/m<sup>2</sup> pour l'homme, VTD > 80 mL/m<sup>2</sup> pour la femme).

Parmi les 27 patients pour lesquels une quantification par SOR, VR et FR étaient possibles :

- 17 avaient une FR ≥ 50% et 10 une FR < 50% ;
- 21 avaient une SOR ≥ 30 mm<sup>2</sup> et/ou un volume régurgitant ≥ 45 mL.

Concernant le concept de proportionnalité défini par un rapport SOR/VTD ≥ 0,14 ou un VR/VTD ≥ 0,20 :

- 12 IM étaient considérées comme disproportionnées en utilisant la SOR obtenue par méthode PISA et 15 par la méthode des volumes.
- Ce nombre passe à 8 IM disproportionnées si on utilise le volume régurgitant obtenu par méthode PISA et à 15 si on utilise la méthode des volumes.

|             | <b>SOR (mm<sup>2</sup>)/VTD(mL) ≥ 0,14</b> | <b>VR(mL)/VTD(mL) ≥ 0,20</b> |
|-------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| <b>PISA</b> | 12 (40)                                    | 8 (27)                       |
| <b>MV</b>   | 15 (50)                                    | 15 (50)                      |

**Tableau 4 : Nombre d'IM disproportionnées selon la méthode de quantification et le rapport utilisé**

SOR : surface de l'orifice régurgitant ; VR : volume régurgité ; VTD : volume télédiastolique ; PISA : proximal isovelocity surface area ; MV : méthode des volumes

## 2. Résultats immédiats de la procédure

Au cours de 106 interventions, 192 clips ont été implantés. Le nombre moyen de clips par patient est de 2 avec un maximum de 4 clips chez un patient sur une même intervention.

La durée de procédure était en moyenne de 105 min, comprise entre 48 et 195 min.

Parmi les complications on note une tamponnade en fin de procédure drainée chirurgicalement, une migration de clip per-procédure récupérée secondairement au lasso par abord artériel fémoral, un choc hémorragique sur un hématome rétropéritonéal ayant nécessité une embolisation radiologique, un faux anévrisme du scarpa de ressort chirurgical, deux hématomes non circulants évoluant favorablement après compression manuelle.

Un patient a également bénéficié en fin de procédure d'une fermeture d'une communication inter-atriale avec shunt gauche-droit de traduction hémodynamique secondaire à la ponction transseptale.

11% des patients ont présenté un choc cardiogénique en post-procédure.

La durée d'hospitalisation totale allait de 4 jours à 120 jours (médiane 9 jours) et la durée médiane du séjour en post-procédure était de 5 jours.

Sur le plan échographique, la FEVG moyenne était abaissée après intervention, de 50+/-7% versus 59+/-16% en pré-procédure.

Le volume régurgitant résiduel moyen en post-procédure mesuré par la méthode des volumes était de 20 +/- 9ml.

Parmi les 106 patients, 60 avaient une fuite résiduelle jugée minime, 33 modérée (grade 2), 10 modérée à sévère (grade 3) et 3 sévère (grade 4).

Le gradient moyen post-procédure mesurée à l'échographie était en moyenne de 3,8+/-1.8 mmHg.

### **3. Résultats lors du suivi**

#### **a- Fuite résiduelle**

Lors de l'échographie de suivi : 45 patients avaient une fuite résiduelle minime (grade 1), 35 patients une fuite modérée (grade 2), 5 patients modérée à sévère (grade 3) et 9 patients une fuite résiduelle sévère (grade 4).

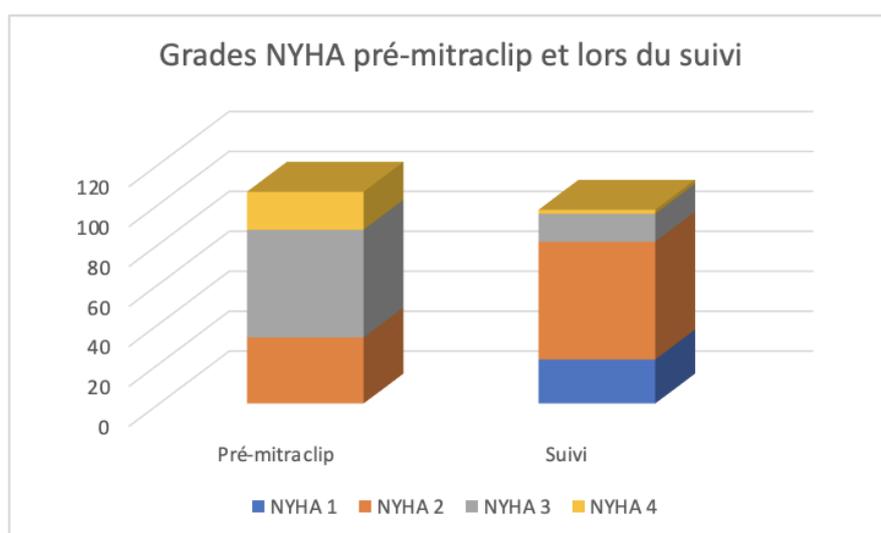
Sept patients ont présenté une aggravation nette (de plus de 2 grades) de leurs fuites résiduelles par rapport à l'évaluation immédiate après intervention. Le mécanisme était une désinsertion partielle de clip chez quatre d'entre eux.

71% patients avaient finalement une fuite inférieure ou égale à un grade 2+ répondant aux critères de succès technique du MVARC (11).

## b- Critère de jugement principal

72 patients (68%) ont rapporté une amélioration sur le plan fonctionnel (gain d'au moins un stade NYHA) dont 66% (50 patients) des patients du groupe IM primaire et 73% (22 patients) du groupe IM secondaire.

Parmi les patients revus, 10 présentaient une dyspnée stade NYHA 1, 68 NYHA 2, 14 NYHA 3 et 2 NYHA 4.



**Figure 7 : Stade NYHA pré-MitraClip et lors du suivi**

9 patients (8%) étaient décédés de cause cardiovasculaire dans les 3 mois, 12 (11%) ont été réhospitalisés pour insuffisance cardiaque.

Au total, 70 patients ont présenté tous les critères : 64% (49 patients) des patients du groupe IM primaire et 70% (21 patients) des patients du groupe IM secondaire.

|                   | Gain d'au moins 1 stade NYHA | Survie à 3 mois | Absence de réhospitalisation pour IC à 3 mois | Tous les critères |
|-------------------|------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|-------------------|
| <b>Total</b>      | 72 (68%)                     | 97 (91%)        | 94 (88%)                                      | 70 (66%)          |
| <b>Primaire</b>   | 50 (66%)                     | 70 (92%)        | 66 (87%)                                      | 49 (64%)          |
| <b>Secondaire</b> | 22 (73%)                     | 27 (90%)        | 28 (93%)                                      | 21 (70%)          |

**Tableau 5 : Réponse clinique au Mitraclip à 3 mois**

### c- Test de marche de 6 minutes

Parmi les 106 patients, seuls 44 ont pu bénéficier d'un test de marche pré-procédure et lors du suivi. Le gain moyen était de 47 m, 52 m dans le groupe IM primaire et 37 m dans le groupe IM secondaire. 20 patients (46%) ont gagné plus de 50 m, définissant un gain fonctionnel selon les critères MVARC.

|                                                                     | Toutes IM confondues (44) | IM primaire (31) | IM secondaire (11) |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|--------------------|
| Pré-MitraClip : distance parcourue (m)                              | 304                       | 292              | 332                |
| Pré-MitraClip : pourcentage par rapport à la distance théorique (%) | 67                        | 66               | 69                 |
| Post-MitraClip distance parcourue (m)                               | 351                       | 344              | 369                |
| Post-MitraClip pourcentage par rapport à la distance théorique      | 76                        | 76               | 77                 |
| Gain moyen (m)                                                      | 47                        | 52               | 37                 |
| Gain moyen (%)                                                      | 9                         | 10               | 8                  |

**Tableau 6 :** Test de marche des 6 minutes pré et post-mitraclip lors de la consultation de suivi

## 4. Résultat principal

- **Toutes IM confondues**

Parmi les critères pré-procéduraux : l'IMC élevé ( $p=0,03$ ), la dépendance aux soins intensifs cardiologiques ( $p=0,007$ ), le taux élevé de NT-proBNP à l'admission ainsi que la co-présence d'une IT au moins modérée étaient prédictifs d'une réponse à la procédure en analyse univariée.

En post-procédure, un gradient transmitral moyen supérieur à 4,4 mmHg ainsi qu'une fuite résiduelle sévère (grade 4) diminuait les chances de bonne réponse au MitraClip.

L'âge, le sexe, le type d'IM, le niveau de risque chirurgical défini par les scores STS et Euroscore 2, les antécédents de FA, le degré NYHA à l'admission, la FEVG, les volumes ventriculaires, la dilatation du VG, la dilatation de l'OG, la sévérité de la fuite, l'expérience de l'opérateur n'étaient pas prédictifs d'une réponse à la réparation mitrale percutanée.

- **IM primaire**

Dans le groupe IM primaire, un antécédent de plus de 2 hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans l'année précédant la procédure, un gradient moyen transmitral post-procédure

supérieur à 4,4 mmHg, une durée d'hospitalisation post-procédure plus longue sont prédictifs d'une moins bonne réponse à la procédure. En revanche, une diminution de la fuite de plus de 50% par rapport à sa valeur initiale, elle, est prédictive d'une bonne réponse clinique à la procédure.

Le caractère central de la fuite (A2P2) n'était pas associé à un meilleur résultat que les autres malgré un résultat se rapprochant de la significativité OR 2,3 (0,9-6.3)  $p=0,07$ .

- **IM secondaire**

Dans le groupe IM secondaire, un gradient moyen post-procédure supérieur à 4,4 mmHg n'était pas significativement associé à une mauvaise réponse à la procédure ( $p=0,77$ ) contrairement au groupe IM primaire.

L'altération de la FEVG, la sévérité de la fuite en utilisant les critères américains et européens les plus récents ( $SOR \geq 40 \text{ mm}^2$ ,  $VR \geq 60 \text{ mL}$ ) quelle que soit la méthode de quantification, la présence d'une dysfonction ventriculaire droite définie par une altération du couplage ventriculo-artériel pulmonaire n'étaient pas prédictifs d'une réponse à la procédure (*tableau 8*)

De même, le caractère disproportionné de la fuite, quelle que soit la méthode de quantification de l'insuffisance mitrale, quel que soit le rapport utilisé ( $SOR/VTD$  ou  $VR/VTD$ ) ne prédisait pas une bonne réponse à l'implantation d'un MitraClip (*tableau 8*)

En revanche, dans ce groupe, un antécédent de choc cardiogénique, un taux de NT-proBNP élevé et un diamètre télédiastolique plus important à l'admission étaient prédictifs d'une réponse moins favorable à la procédure de réparation valvulaire mitrale percutanée.

Dans tous les groupes, aucun critère n'est ressorti significatif après analyse multivariée.

|                                                | Toutes IM confondues |       | IM primaire      |      | IM secondaire     |      |
|------------------------------------------------|----------------------|-------|------------------|------|-------------------|------|
|                                                | OR (IC)              | p     | OR(IC)           | p    | OR(IC)            | p    |
| Données cliniques et biologiques pré-procédure |                      |       |                  |      |                   |      |
| <b>Age</b>                                     | 1 (0,95-1,05)        | 0,86  | 1,01(0,94-1,08)  | 0,68 | 0,99(0,96-1,01)   | 0,49 |
| <b>Type IM : primaire</b>                      | 0,80 (0,31-1,91)     | 0,61  |                  |      |                   |      |
| <b>Sexe féminin</b>                            | 0,74 (0,33-1,67)     | 0,46  | 0,89(0,35-2,26)  | 0,81 | 0,38 (0,05-2,91)  | 0,33 |
| <b>IMC</b>                                     | 0,91(0,83-0,99)      | 0,02  | 0,92(0,82-1,02)  | 0,51 | 0,9 (0,73-1,03)   | 0,13 |
| <b>FA</b>                                      | 0,66 (0,26-1,56)     | 0,34  | 1,04 (0,38-2,76) | 0,93 | 0,08 (0,01-0,82)  | 0,06 |
| <b>Euroscore II</b>                            | 0,98 (0,90-1,07)     | 0,75  | 0,93(0,81-1,06)  | 0,53 | 1,01(0,90-1,16)   | 0,75 |
| <b>STS score</b>                               | 0,94 (0,88-1)        | 0,06  | 0,90(0,80-0,98)  | 0,54 | 0,98 (0,90-1,07)  | 0,96 |
| <b>NYHA 4</b>                                  | 0,50 (0,19-1,37)     | 0,17  | 0,49 (0,14-0,68) | 0,32 | 0,48(0,09-2,66)   | 0,38 |
| <b>≥2hospitalisations pour IC</b>              | 1,71(0,57-0,24)      | 0,24  | 5,89 (1,29-56)   | 0,02 | 0,41(0,08-1,86)   | 0,42 |
| <b>Antécédent de choc cardiogénique</b>        | 0,40 (0,13-1,17)     | 0,08  | 0,54(0,08-3,97)  | 0,61 | 0,18(0,03-0,86)   | 0,04 |
| <b>Dépendance SIC à l'admission</b>            | 0,26 (0,09-0,72)     | 0,007 | 0,42(0,09-1,94)  | 0,41 | 0,42(0,09-1,94)   | 0,41 |
| <b>Créat &gt;1,5mg/dL</b>                      | 0,58 (0,25-1,31)     | 0,18  | 0,58(0,21-1,64)  | 0,30 | 0,37(0,06-1,76)   | 0,24 |
| <b>NT-proBNP</b>                               | 0,99(0,98-0,99)      | 0,02  | 0,99(0,98-9,99)  | 0,40 | 0,99(0,98-0,99)   | 0,02 |
| Données échographiques pré-procédure           |                      |       |                  |      |                   |      |
| <b>FEVG</b>                                    | 1 (0,97-102)         | 0,60  | 0,99(0,95-1,04)  | 0,82 | 1,02(0,96-1,09)   | 0,22 |
| <b>VTDVG</b>                                   | 0,99 (0,99-1,00)     | 0,44  | 0,99 (0,98-1,00) | 0,39 | 0,995(0,982-1,00) | 0,42 |
| <b>Dilatation sévère du VG *</b>               | 0,62 (0,26-1,42)     | 0,24  | 0,45(0,16-1,19)  | 0,10 | 1,38(0,11-12)     | 0,77 |
| <b>VTSVG</b>                                   | 0,99(0,99-1,00)      | 0,51  | 0,99(0,98-1,00)  | 0,45 | 0,99(0,98-1,00)   | 0,37 |
| <b>DTSVG</b>                                   | 0,99 (0,96-1,03)     | 0,85  | 1,01(0,95-1,05)  | 0,87 | 0,96(0,88-1,03)   | 0,33 |
| <b>DTDVG</b>                                   | 0,98 (0,93-1,02)     | 0,91  | 1,00(0,94-1,08)  | 0,62 | 0,90(0,80-0,99)   | 0,02 |
| <b>Vol OG (mL/m<sup>2</sup>)</b>               | 0,99 (0,92-1,01)     | 0,91  | 0,99(0,98-1,01)  | 0,25 | 1,003(0,98-1,03)  | 0,96 |
| <b>OG&gt;67mL/m<sup>2</sup></b>                | 0,56 (0,24-1,27)     | 0,16  | 0,46(0,17-1,19)  | 0,10 | 0,86(0,16-3,98)   | 0,84 |
| <b>SOR pré-MitraClip (mm<sup>2</sup>)</b>      | 1 (0,97-1,03)        | 0,97  | 0,99(0,96-1,02)  | 0,49 | 1,001(0,97-1,03)  | 0,33 |
| <b>VR pré-MitraClip</b>                        | 0,99 (0,97-1,02)     | 0,74  | 1,05(0,94-1,07)  | 0,82 | 1,004(0,97-1,049) | 0,93 |
| <b>Rao≥modéré<sup>1</sup></b>                  | 0,69 (0,13-4,34)     | 1     | 0,52(0,08-3,53)  | 0,47 | 1,39(0,07-21)     | 0,84 |
| <b>Iao≥modérée<sup>2</sup></b>                 | 2,76 (0,5-26,9)      | 0,26  | 1,31(0,2-14)     | 0,78 | 4,89(0,44-67)     | 0,28 |
| <b>TAPSE&lt;17 mm</b>                          | 0,81 (0,30-2,33)     | 0,71  | 0,47(0,12-1,77)  | 0,29 | 1,67(0,33-10,7)   | 0,67 |
| <b>S'<sup>7</sup>&lt;9,5 cm/s</b>              | 0,78 (0,28-2,20)     | 0,64  | 0,71(0,19-2,89)  | 0,72 | 1,00(0,19-5,37)   | 0,99 |
| <b>Dilatation VD</b>                           | 0,83 (0,32-2,24)     | 0,64  | 0,88(0,25-3,41)  | 0,85 | 0,63(0,13-3)      | 0,55 |
| <b>IT ≥ modérée</b>                            | 0,40 (0,17-0,90)     | 0,02  | 0,49(0,19-1,28)  | 0,14 | 0,21(0,03-1,02)   | 0,06 |
| <b>PAPS&gt;50 mmHg</b>                         | 0,99 (0,42-2,32)     | 0,73  | 1,01(0,37-2,77)  | 0,98 | 0,91(0,19)5,37)   | 0,99 |
| <b>Caractère A2P2</b>                          |                      |       | 2,3(0,9-6,3)     | 0,07 |                   |      |

|                                           | Toutes IM confondues |       | IM primaire      |       | IM secondaire    |      |
|-------------------------------------------|----------------------|-------|------------------|-------|------------------|------|
| Données post-procédures                   |                      |       |                  |       |                  |      |
|                                           | OR                   | p     | OR               | p     | OR               | p    |
| <b>Nb de clips : au moins 2</b>           | 0,78 (0,33-1,91)     | 0,59  | 1,42(0,17-1,19)  | 0,48  | 0,41(0,001-5,74) | 0,54 |
| <b>Gradient moyen &gt;4,4 mmHg</b>        | 0,32 (0,13-0,76)     | 0,008 | 0,25(0,09-0,67)  | 0,004 | 0,77(0,12-5,23)  | 0,77 |
| <b>Grades IM post-procédure</b>           |                      |       |                  |       |                  |      |
| <b>Grade 2</b>                            | 0,61 (0,25-1,49)     | 0,27  | 0,66(0,21-2,17)  | 0,48  | 0,40(0,06-1,98)  | 0,58 |
| <b>Grade 3</b>                            | 0,86 (0,23-3,89)     | 0,83  | 0,35(0,06-1,89)  | 0,21  | 0,79(0,03-12-    | 0,58 |
| <b>Grade 4</b>                            | 0,06 (0,00-0,64)     | 0,01  | 0,21(0,02-1,75)  | 0,14  | x                | x    |
| <b>Baisse fuite d'au moins 50%</b>        | 2,35 (0,79-7,13)     | 0,12  | 5,08(1,24-23,26) | 0,02  | 0,76(0,11-4,15)  | 0,75 |
| <b>&gt;100e intervention</b>              | 1,17 (0,52-2,69)     | 0,32  | 1,35(0,51-3,74)  | 0,55  | 0,75(0,16-3,37)  | 0,70 |
| <b>Hospitalisation post procédure (j)</b> | 0,95 (0,90-1)        | 0,07  | 0,90(0,81-0,98)  | 0,007 | 0,97(0,92-1,03)  | 0,40 |

<sup>1</sup>Rétrecissement aortique au moins modéré

<sup>2</sup> Insuffisance aortique au moins modérée

\* Supérieur à 100 mL/m<sup>2</sup> chez l'homme et à 80 ml/m<sup>2</sup> chez la femme

**Tableau 7 : Facteurs prédictifs d'une bonne réponse au mitraclip : analyse univariée**

|                                      | OR               | p    |
|--------------------------------------|------------------|------|
| <b>FEVG&lt;40%</b>                   | 0,25(0,04-1,22)  | 0,11 |
| <b>Sévérité de la fuite</b>          |                  |      |
| <b>SOR PISA&gt;40 mm<sup>2</sup></b> | 0,89(0,07-6,89)  | 0,99 |
| <b>SOR MV&gt;40 mm<sup>2</sup></b>   | 0,62(0,10-3,78)  | 0,65 |
| <b>VR PISA&gt;60 mL</b>              | 0,33 (0,05-2,10) | 0,23 |
| <b>VR MV&gt;60 mL</b>                | 0,92(0,17-6,22)  | 0,92 |
| <b>FR PISA&gt;50%</b>                | 0,37(0,06-2,07)  | 0,25 |
| <b>FR MV&gt;50%</b>                  | 0,71(0,13-3,64)  | 0,68 |
| <b>Fonction VD</b>                   |                  |      |
| <b>TAPSE/PAPS&lt;0,274</b>           | 1,77(0,28-19,6)  | 0,56 |
| <b>IM disproportionnée</b>           |                  |      |
| <b>SOR/VTD&gt;0,14 PISA</b>          | 0,78(0,13-3,64)  | 0,67 |
| <b>SOR/VTD&gt;0,14 MV</b>            | 0,44(0,04-2,98)  | 0,41 |
| <b>VR/VTD&gt;0,20 PISA</b>           | 1,36(0,24-9,46)  | 0,73 |
| <b>VR/VTD&gt;020 MV</b>              | 1,41(0,27-7,72)  | 0,67 |

**Tableau 8 : Facteurs prédictifs d'une bonne réponse au Mitraclip : paramètres spécifiques à l'IM secondaire**

| Paramètres                     | Toutes IM confondues |      | IM primaire |      | IM secondaire |      |
|--------------------------------|----------------------|------|-------------|------|---------------|------|
|                                | OR                   | p    | OR          | p    | OR            | p    |
| Age                            | 0,89                 | 0,13 | 0,92        | 0,39 | 1,03          | 0,69 |
| IMC                            | 0,90                 | 0,31 | 0,88        | 0,39 | 0,97          | 0,85 |
| Dépendance SIC                 | 0,20                 | 0,24 | 0,08        | 0,31 | x             | x    |
| Créat>1,5mg/dL                 | 0,27                 | 0,19 | 0,55        | 0,67 | 0,51          | 0,61 |
| NTproBNP (ng/L)                | 1,00                 | 0,86 | 1,00        | 0,86 | 1,00          | 0,47 |
| VG très dilaté                 | 0,47                 | 0,49 | 0,63        | 0,70 | 4,9           | 0,33 |
| Vol OGi>67mL/m <sup>2</sup>    | 0,96                 | 0,97 | 0,39        | 0,48 | 5,38          | 0,33 |
| IT au moins modérée associée   | 0,17                 | 0,07 | 0,25        | 0,30 | 0,12          | 0,18 |
| Gradient moyen mitral≥4,4 mmHg | 0,26                 | 0,41 | 0,41        | 0,63 | 0,71          | 0,89 |
| Baisse de fuite de 50%         | 0,91                 | 0,93 | 1,27        | 0,82 | 0,25          | 0,34 |

**Tableau 9** : Facteurs prédictifs d'une bonne réponse au mitraclip : résultats de l'analyse multivariée

## 5. Résultats secondaires

### a- Modifications échographiques à court terme

Lors de l'échographie de suivi, le diamètre télésystolique du ventricule gauche (DTSVG), le volume de l'OG indexé, les paramètres évaluant la fonction ventriculaire droite à l'anneau (TAPSE, S') n'ont pas présenté de modifications significatives.

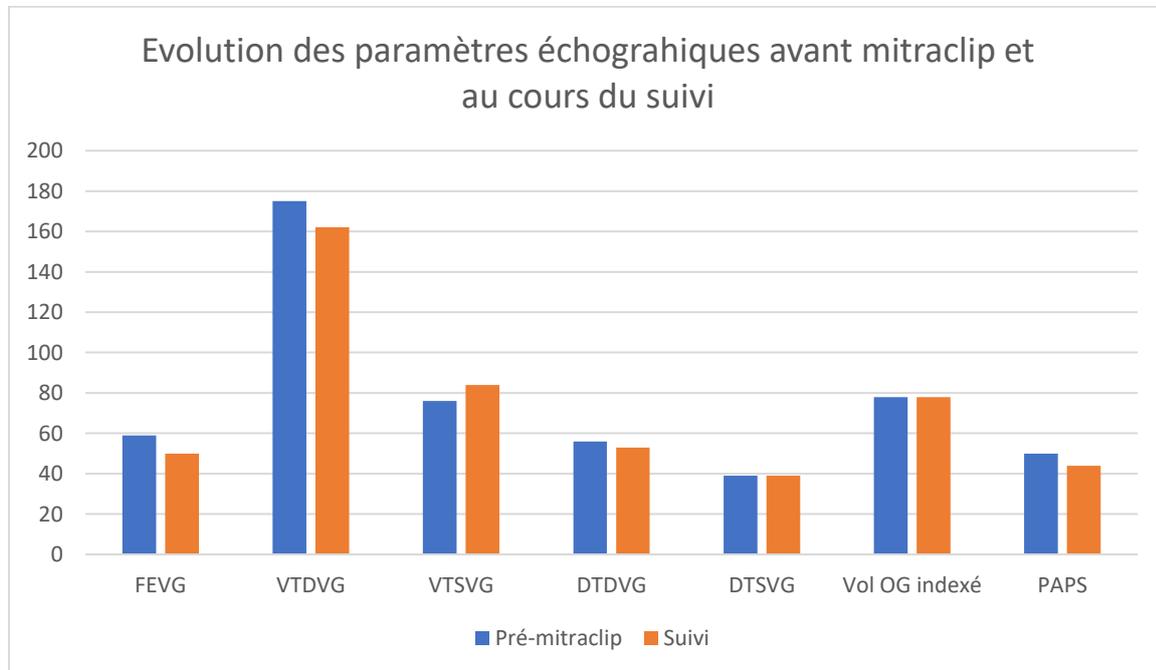
Le volume télédiastolique indexé a diminué d'environ 8 mL/m<sup>2</sup> par rapport à sa valeur initiale alors que le volume télésystolique a augmenté en moyenne de 4 mL/m<sup>2</sup>.

Il en résulte une diminution significative de la FEVG d'environ 7% (p=0,0001)

Les PAPS ont également diminué de manière significative d'environ 6 mmHg (p=0,002)

| Paramètres échographiques   | Pré-MitraClip | Entre 1 et 3 mois de suivi | p      |
|-----------------------------|---------------|----------------------------|--------|
| FEVG (%)                    | 59+/-15       | 52+/-14                    | 0,0001 |
| VTDVGi (mL/m <sup>2</sup> ) | 101+/-34      | 93+/-36                    | 0,002  |
| VTSVGi (mL/m <sup>2</sup> ) | 44+/-31       | 48+/-33                    | 0,002  |
| DTDVG (mm)                  | 56+/-9        | 54+/-11                    | 0,001  |
| DTSVG (mm)                  | 40+/-13       | 39+/-12                    | 0,78   |
| Vol OG (mL/m <sup>2</sup> ) | 79+/-35       | 78+/-37                    | 0,99   |
| TAPSE (mm)                  | 20+/-5        | 21+/-6                     | 0,16   |
| S'(cm/s)                    | 11+/-3        | 11+/-3                     | 0,80   |
| PAPS                        | 50+/-17       | 44+/-13                    | 0,002  |

**Tableau 10** : Modifications des paramètres échographiques au cours du suivi à court terme



**Figure 8** : Représentation graphique des paramètres échographiques en pré-MitraClip (en bleu) et lors de l'échographie de suivi (en orange)

## b- Évaluation ETT vs IRM pré- et post-MitraClip

Seize patients ont pu bénéficier d'une évaluation ETT et IRM avant l'intervention et 3 mois après.

Les valeurs des volumes régurgités en pré-procédure obtenues en ETT et en IRM sont faiblement corrélées de manière significative ( $r=0,57$  ;  $p=0,02$ ), contrairement à la fraction de régurgitation ( $r=0,42$  ;  $p=0,06$ ) pour laquelle aucune corrélation statistiquement significative n'est retrouvée.

En revanche, les volumes télésystolique et télédiastolique pré-procédure en ETT et en IRM sont fortement corrélés : respectivement  $r=0,94$  ( $p<0,001$ ) et  $r=0,76$  ( $p=0,009$ ). L'ETT a tendance à retrouver des valeurs plus faibles de volumes ventriculaires d'en moyenne 25 mL/m<sup>2</sup>. Une corrélation significative est également retrouvée pour le volume d'éjection systolique aortique en pré-procédure ( $r=0,76$  ;  $p=0,0008$ ).

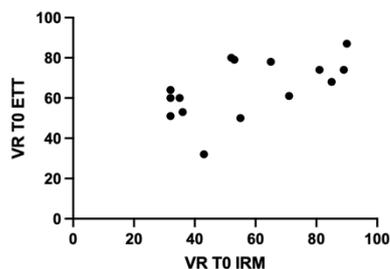
La FEVG en ETT et en IRM ne présentent pas de corrélation significative ( $r=0,35$ ,  $p=0,19$ ) en pré-procédure contrairement à la FEVG à 3 mois ( $r=0,71$ ,  $p=0,004$ ).

A 3 mois, les volumes ventriculaires ainsi que le VES en ETT et en IRM demeurent corrélés de manière significative. En revanche les volumes régurgités en ETT et en IRM ne présentent pas de corrélation significative, de même que la FR.

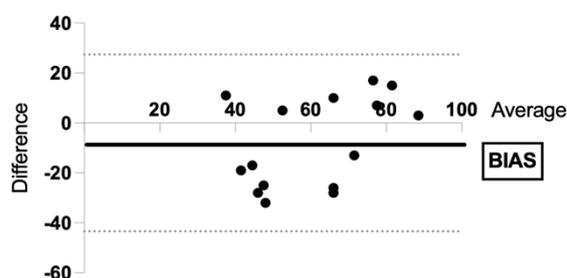
| IRM vs ETT                       | Coefficient de corrélation | P                | Biais (Bland et Altman) |
|----------------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|
| <b>A T0 (avant la procédure)</b> |                            |                  |                         |
| VTDVGi T0                        | 0,76 (0,41-0,91)           | <b>0,009</b>     | 24,8+/-20,7             |
| VTSVGi T0                        | 0,94 (0,84-0,98)           | <b>&lt;0,001</b> | 25+/-18                 |
| FEVG T0                          | 0,35(-0,18-0,72)           | 0,19             | -7,8+/-19               |
| VES à T0                         | 0,76(0,42-0,91)            | <b>0,0008</b>    | 6+/-18                  |
| VR T0                            | 0,57 (0,09-0,84)           | <b>0,02</b>      | -8+/-18                 |
| FR à T0                          | 0,42(-0,02-0,8)            | 0,06             | -6,4+/-10,3             |
| <b>A 3 mois</b>                  |                            |                  |                         |
| VTDVGi M3                        | 0,79 (0,47-0,93)           | <b>0,0005</b>    | 12+/-18                 |
| VTSVG iM3                        | 0,82 (0,52-0,94)           | <b>0,0003</b>    | 9,6+/-20,9              |
| FEVG M3                          | 0,71(0,29_0,90)            | <b>0,004</b>     | -11+/-11,3              |
| VES M3                           | 0,62 (0,11-0,87)           | <b>0,02</b>      | -9,6+/-20               |
| VR M3                            | 0,54 (-0,01-0,84)          | 0,06             | -4,2+/-17               |
| FR M3                            | 0,42 (-0,19-0,80)          | 0,17             | 2,5+/-23,4              |

**Tableau 11 : Corrélation entre l'IRM et l'ETT avant mitraclip (T0) et lors du suivi à 3 mois**

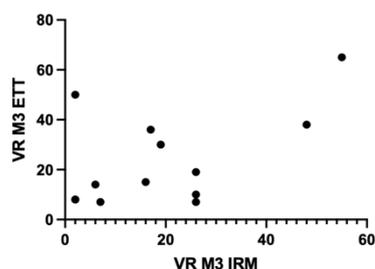
Corrélation entre les volumes régurgités à T0 entre IRM et ETT



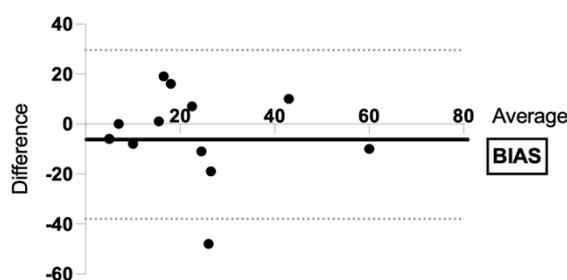
Bland et Altman: VR à T0 IRM et ETT



Corrélation entre les volumes régurgités à M3 entre IRM et ETT



Bland et Altman: VR à M3 IRM et ETT



**Figure 9 :** Coefficients de corrélation et graphique de Bland et Altman pour les volumes régurgités avant mitraclip (T0) et à 3 mois (M3) en IRM et en ETT

### c- Remodelage inverse

Quatorze patients ont pu finalement bénéficier d'une évaluation des volumes ventriculaires en ETT et en IRM en pré-procédure et à 3 mois afin d'évaluer le remodelage.

En retenant la définition du remodelage comme la baisse du volume télésystolique de 10%, 6 cas de remodelage inverse ont été identifiés en ETT (43%) et 4 en IRM (28%). Parmi les 4 remodelages identifiés en IRM, 3 étaient également identifiés par en ETT. Un cas de remodelage a été identifié uniquement par IRM et 3 cas uniquement par ETT.

L'absence de remodelage inverse à 3 mois en ETT et en IRM n'est pas associée de manière significative à la réponse clinique au MitraClip : respectivement  $OR=1(0,07-13)$   $p=0,99$  et  $OR$   $0,14(0,01-1,99)$   $p=0,24$ .

## IV- DISCUSSION

### 1. Population

Les caractéristiques de notre population sont comparables à celles des registres de « vraie vie ». L'âge moyen de 81 ans se rapproche de celui du registre italien GIOTTO (76 ans) (26), la répartition homme/femme dans tous les groupes est pratiquement similaire à celle du registre européen ACCESS EU, de même que le taux de fibrillation atriale (27).

La présentation clinique était grave, avec un antécédent fréquent de décompensation cardiaque (86%), contre 51% dans le registre allemand TRAMI et 70,1% dans le registre européen ACCESS-EU.

La symptomatologie était également marquée – plus de la moitié de patients en stade NYHA stade III ou IV (69%) –, mais demeure inférieure aux trois registres de vraie vie (85 à 89% de patients NYHA III ou IV) (26) (28). Une minimisation de la symptomatologie est toutefois probable au vu de la qualification courante d'un stade intermédiaire NYHA II “fort”.

Concernant le type d'IM, on note une proportion d'IM primaire et secondaire similaire à celle de l'essai contrôlé randomisé EVEREST II (respectivement 73 et 27%). Cependant les registres de vraie vie tels que TRAMI, GIOTTO, ACCESS EU retrouvaient une distribution inverse. Cela s'explique en premier lieu par l'absence de remboursement de l'indication IM secondaire avant 2020, ainsi probablement du fait de résultats discordants des études COAPT et MITRA-FR pour l'IM secondaire, qui ont incité certains cardiologues à la prudence par peur d'une procédure futile. Par ailleurs, les patients porteurs d'une IM mixte ont été classés dans les groupes IM primaire ou secondaire selon la composante principale responsable de l'aggravation de la fuite et de la symptomatologie du patient à l'admission.

Concernant les IM secondaires, la FEVG moyenne (42%) était nettement supérieure à celle retrouvée dans MITRA FR (33%) (8) et dans COAPT (31%) (9). Ce résultat est partiellement lié au fait que notre étude concerne les patients ayant bénéficié d'un MitraClip à partir de janvier 2018, et donc, sans ceux inclus dans MITRA-FR. Par ailleurs, nous avons pu adapter la

sélection des patients pour la procédure jusqu'en mai 2021 suite à la publication des résultats de ces deux grandes études.

A noter également que parmi les 30 IM secondaires incluses dans notre étude, une majorité (23) était d'origine ischémique, le plus souvent par restriction du feuillet postérieur en lien avec une séquelle d'infarctus du myocarde inférieur sans altération marquée de la FEVG.

## **2. Résultat de la procédure**

Dans notre cohorte de patients, nous avons montré que la réduction de la fuite à au moins un grade 2 + était réalisée chez 87% des patients en post-procédure, ce qui est concordant voire meilleur que ce qui est rapporté dans de précédentes études. (29) (30)

Cela est toutefois à pondérer par les limites de quantification de l'insuffisance mitrale résiduelle après un MitraClip, les méthodes usuelles étant parfois prises en défaut, et imposant parfois une appréciation seulement visuelle.

Dans notre cohorte, nous avons réalisé rétrospectivement une méthode des volumes à l'échographie pour quantifier la fuite résiduelle lorsque cela n'a pas été réalisé au préalable, mais cette dernière n'était pas toujours applicable dans les cas où l'ITV sous aortique et donc le volume d'éjection systolique aortique étaient artificiellement augmentés (bourrelet sous-aortique, insuffisance aortique significative, ...).

Certaines fuites classées comme minimales, ont été à posteriori reclassées comme plus importantes après intégration de tous les autres paramètres (souffle à l'auscultation important, dégradation clinique, volume régurgité finalement plus élevé en méthode des volumes non réalisé au préalable).

Par ailleurs, une fuite considérée comme grade 2+ (définissant un résultat acceptable par les critères MVARC) par une étude peut correspondre à un grade 3 pour une autre. Pour rappel, la classification en grade + repose sur une évaluation angiographique. Un grade 2+ est défini par une opacification modérée de l'OG qui a tendance à disparaître rapidement. Gammie et al. ont d'ailleurs démontré dans un article paru en 2021, que parmi 22 études en lien avec l'insuffisance mitrale, la description grade 2+ correspondait dans 27% des cas à une fuite minimale, dans 64% des cas à une fuite modérée et dans 9% des cas à une fuite minimale à modérée. (31)

Dans notre étude, ont été définies comme grade 2+ les fuites modérées.

Le critère IM résiduelle n'a donc pas été retenu comme un critère de bonne réponse à une procédure de réparation mitrale percutanée dans notre étude du fait des nombreuses limites de sa quantification et parce qu'il s'agit d'un résultat procédural, l'objectif étant, au-delà d'un succès technique, une amélioration symptomatique voire pronostique des patients.

Concernant l'amélioration fonctionnelle, 73 patients ont rapporté un gain de plus d'un grade de stade NYHA. Ces données restent néanmoins très subjectives, et la dyspnée est souvent multifactorielle chez ces patients.

### **3. Résultat principal**

Parmi les facteurs pré-procéduraux associés à une réponse au MitraClip, la valeur de NT-proBNP, l'IMC, la dépendance aux soins intensifs à l'admission et l'association à une IT au moins modérée étaient les seuls paramètres significativement associés en analyse univariée.

La valeur de NT-proBNP reflète la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Boerlage et al. avaient identifié un seuil de NT-proBNP à 5000 µg/L au-delà duquel le pronostic semblait plus sombre malgré un succès technique après MitraClip (30).

Les patients qui avaient une bonne réponse à la procédure avaient en moyenne un IMC plus bas (IMC moyen 22,8 kg/m<sup>2</sup>). Nazir et al. n'ont pas retrouvé d'association significative entre les différentes catégories d'IMC et le devenir après MitraClip (32). Kalbacher et al. ont eux identifié la dénutrition (IMC inférieur à 20 kg/m<sup>2</sup>) comme un facteur prédictif de mauvais pronostic après MitraClip (33). Il est néanmoins important de noter que l'IMC moyen des patients ayant moins bien répondu à la procédure dans notre cohorte atteignait à peine le seuil définissant un surpoids.

La présence concomitante d'une IT au moins modérée à l'admission était prédictive d'une moins bonne réponse à la procédure. Cette dernière est souvent le reflet d'une pathologie valvulaire mitrale avancée. Ce résultat, également retrouvé dans plusieurs autres études (34) (30)(35), reflète donc l'impact de la gravité du patient sur la réponse à la procédure.

En revanche, la présence d'une dysfonction ventriculaire droite, définie onde S' inférieure à 9,5 cm/s, ou un TAPSE < 17 mm, ou par le rapport TAPSE/PAPS < 0,274 étudié dans les IM secondaires, la présence d'une hypertension pulmonaire sévère (PAPS > 50 mmHg) n'étaient

pas prédictifs d'une réponse au MitraClip contrairement à ce qui a été retrouvé par Ben Shoshan et al. (36).

L'âge du patient n'était pas non plus prédictif d'une réponse à la procédure. Cela concorde avec les résultats d'autres études (37) et nous incite à ne pas contre-indiquer un patient à une procédure de réparation mitrale percutanée sur la seule base de l'âge.

Le sexe du patient n'a également pas d'impact pronostique, en accord avec la littérature (38)(39), de même qu'un antécédent de fibrillation atriale, contrairement pour ce dernier paramètre à ce qui a été rapporté dans d'autres études, où il est associé à un mauvais pronostic (36,40,41).

La fonction rénale à l'admission n'est pas ressortie comme prédictive d'une réponse même si cela a été suggéré par d'autres études (42). Un seuil de créatininémie supérieure ou égale à 1,5 mg/dL était ressorti dans une étude récente (43) et testé dans la nôtre, mais aucune association significative n'a été retrouvée.

Dans notre étude, ni le volume télésystolique ni le volume télédiastolique n'étaient associés significativement à la réponse clinique à la procédure. Nous avons testé les seuils de dilatation ventriculaire retenus par les recommandations en vigueur mais aucun paramètre ne présentait d'association significative avec la réponse à la procédure. Une étude avait trouvé un seuil de volume télésystolique non indexé à 110 mL comme prédictif d'une évolution défavorable (44). Ce seuil n'a pas été testé dans notre étude d'autant plus que seuls 22% de nos patients présentaient un VTSVG supérieur à celui-ci.

De même, la FEVG n'était pas associée à la réponse clinique que cela soit dans l'IM primaire ou secondaire ; résultat également concordant avec la littérature (30), tout en soulignant que la FEVG moyenne de nos IM secondaires était assez élevée à 42%.

Notre étude s'est également intéressée à l'impact du caractère proportionné ou disproportionné d'une fuite mitrale secondaire suggéré initialement par Graybrun (45) pour expliquer les discordances des résultats entre MITRA.FR et COAPT. Rappelons que plusieurs définitions ont été proposées pour définir le seuil au-delà duquel une IM est disproportionnée. Nous avons retenu les seuils de 0,14 et de 0,20 pour les rapports respectifs SOR/VTD et VR/VTD souvent mentionnés dans la littérature (21). Certaines études ont utilisé des seuils différents, dont par exemple la médiane du rapport SOR/VTD dans la cohorte d'Adamo et al. (22). Dans notre étude toutefois la valeur médiane du rapport SOR/VTD était également de 0,14.

Quelles que soient les méthodes de mesure de la SOR et du VR, et quels que soient les rapports utilisés, SOR/VTD ou VR/VTD, la disproportionnalité de l'IM n'était pas significativement associée à une bonne réponse à la procédure. Cela va évidemment à l'encontre de la théorie proposée par Grayburn, mais nombreuses sont les études dont les résultats concordent avec les nôtres (22). Une analyse *post hoc* des patients de MITRA-FR répondant aux critères de disproportionnalité a d'ailleurs démontré que le pronostic des patients porteurs d'une IM disproportionnée n'était pas différent de ceux porteurs d'une IM proportionnée (46). Notre étude souligne également les limites de ce concept par la variabilité du rapport obtenu selon la méthode de quantification choisie, une IM pouvant passer de proportionnée à disproportionnée selon que la quantification ait été réalisée par la méthode PISA ou par méthode des volumes.

L'obtention d'une fuite résiduelle la plus minime possible tout en préservant des orifices mitraux suffisamment larges pour éviter une sténose hémodynamique est un objectif parfois difficile à atteindre (47). En effet, ces deux paramètres ont un impact pronostique important. Plus la fuite résiduelle est importante, plus le pronostic est sombre. (23,24,) (50). Même une fuite résiduelle grade 2+, définie par les critères MVARC comme acceptable, est associée un mauvais pronostic (51). Cela nous incite à viser le minimum de fuite résiduelle possible (inférieur à 1+). Cet objectif est malheureusement limité par le risque de sténose induite par l'ajout de clips, évaluée indirectement par le gradient moyen transvalvulaire mitral, paramètre également associé significativement au devenir des patients. En effet Neuss et al ont démontré qu'au-delà d'un gradient moyen transvalvulaire mitral invasif de 5 mmHg ou de 4,4 mmHg en échographie, le pronostic semble compromis (18).

Dans notre étude, seules les fuites résiduelles sévères (grade 4) étaient associées significativement à une mauvaise réponse à la procédure en analyse univariée. Concernant le gradient moyen mitral, un seuil au-delà de 4,4 mmHg était effectivement associé à une réponse moins satisfaisante à la procédure, mais uniquement dans le groupe IM primaire avec un seuil de significativité franc ( $p=0.007$ ). En revanche, dans le groupe IM secondaire, un gradient moyen transvalvulaire mitral supérieur à 4,4 mmHg ne semble pas être un paramètre prédictif d'une réponse à la procédure. Ce résultat, quoiqu'étonnant, est également retrouvé dans l'étude de Patzelt et al. (52) et nous encourage, du moins dans le groupe IM secondaire, à privilégier la réduction de la fuite au prix d'un gradient moyen plus élevé. Par ailleurs, d'autres études ont déjà démontré l'importance de privilégier la diminution de la fuite résiduelle au prix d'un gradient moyen transmitral plus élevé (53).

Concernant l'expérience de l'opérateur, aucune différence significative n'a été retrouvée en matière d'impact clinique pour le patient entre les interventions faites avant la 100ème et celles après. Rappelons que l'ensemble des interventions réalisés sur le centre jusqu'en mai 2021 étaient pratiqués par les mêmes cardiologues interventionnels (GB et JLB). Ce résultat est concordant avec celui d'une étude menée par Ledwoch où l'expérience de l'opérateur (plus de 50 procédures) n'avait pas d'impact ni sur la fuite résiduelle après la procédure, ni sur la mortalité hospitalière et à 30 jours (54). D'autres études ont en revanche retrouvé des résultats contraires avec un impact significatif dès la 50<sup>e</sup> procédure et une amélioration constante jusqu'à la 200<sup>e</sup> procédure (55). Néanmoins, un article publié en mars 2021 dans l'US Cardiology Review, souligne le fait que la courbe d'apprentissage n'atteint pas son plateau jusqu'à la 150<sup>e</sup> procédure (56). Il serait donc intéressant d'étudier ultérieurement l'impact de l'expérience de l'opérateur avant et après la 150<sup>e</sup> procédure.

L'absence de significativité statistique en analyse multivariée pour aucun critère s'explique probablement par le manque de puissance de l'étude en raison d'effectifs réduits.

#### **4. Comparaison des données ETT et IRM**

Notre étude avait pour objectif secondaire de comparer l'ETT et l'IRM pour l'évaluation de la fuite en pré et en post mitraclip ainsi que pour l'évaluation des volumes et donc du remodelage ventriculaire.

Nous avons trouvé une forte corrélation entre les volumes télédiastoliques et télésystoliques en pré-procédure à l'ETT et à l'IRM avec une tendance de l'ETT à sous-estimer les valeurs par rapport à l'IRM. Ces résultats, concordants avec une étude réalisée par Van De Heyning et al. (57), soulignent la capacité de l'ETT à évaluer le remodelage ventriculaire lorsque les mesures sont réalisées correctement.

Nous n'avons en revanche pas retrouvé de corrélation significative en matière de FEVG, comme ce fut également le cas dans l'étude de Van De Heyning et al.

Notre étude suggère la présence d'une corrélation entre le volume régurgité quantifié par la méthode des volumes à l'ETT et par méthode indirecte à l'IRM. Cette corrélation n'est en revanche pas retrouvée à 3 mois de la procédure pour la fuite résiduelle. Une étude parue en 2015 s'est intéressée à la quantification de l'IM résiduelle après MitraClip

en IRM par rapport à l'ETT (19) mais a d'avantage comparé la reproductibilité inter-opérateurs que ces deux modalités d'imagerie entre elles.

Notre étude semble être à notre connaissance la seule à avoir comparé les deux méthodes pour quantifier l'IM après MitraClip, la limite étant l'absence de gold standard. Il serait intéressant dans une étude ultérieure avec un plus grand effectif de s'intéresser à la relation entre la sévérité de la fuite résiduelle quantifiée en IRM et en ETT et le pronostic des patients.

## **5. Remodelage ventriculaire inverse**

Notre étude suggère l'absence de lien significatif entre le remodelage ventriculaire inverse et la réponse clinique à la procédure.

Ces données sont à interpréter avec précaution vu le faible nombre de patients dans le sous-groupe (16).

Par ailleurs, l'ETT et l'IRM de contrôle ont été réalisées à 3 mois de la procédure, ce qui peut être considéré comme précoce. En effet, Adamo et al. avaient retrouvé une association significative entre le remodelage inverse (défini par les mêmes critères) et le pronostic lors d'une évaluation plus tardive à 6 mois (25). La plupart des études concernant le remodelage ventriculaire sont réalisées en général au plus tôt à 6 mois d'un traitement (58). Une étude belge publiée en 2019 suggère une cinétique ascendante des volumes ventriculaires télésystolique et télédiastolique dans les premiers mois avant une baisse progressive constatée à 6 mois. Dans cette étude où le remodelage inverse a été défini par une baisse des volumes télédiastoliques de 15% par rapport à la valeur initiale, seule la moitié des patients ont atteint ce critère et il n'y avait pas de différence significative sur le devenir des patients (mortalité et insuffisance cardiaque) (57).

## 6. Limites

La première limite de notre étude est son caractère monocentrique reflétant les effets d'une prise en charge spécifique à une équipe sur une population donnée. Un biais peut également être induit par l'effet de courbe d'apprentissage qui a pu jouer sur les résultats obtenus.

Par ailleurs le recrutement sur un unique centre pour une technique relativement récente induit nécessairement un faible effectif, à l'origine d'un potentiel manque de puissance appelant à la prudence quant à l'interprétation des résultats.

L'évaluation précoce, à 3 mois, de la réponse clinique, est critiquable et un délai d'un an serait plus en accord avec la littérature. Il nous a semblé toutefois que la mauvaise réponse était observée très tôt et permettait déjà d'avoir une idée du pronostic à plus long terme.

De plus, nous avons décrit une cohorte de patients consécutifs sans un groupe contrôle. Il serait intéressant de comparer les patients opérés à un groupe contrôle composé de patients recusés pour des raisons anatomiques.

Nos données ont été recueillies prospectivement mais ont été analysées rétrospectivement.

Cela est notamment limitant concernant les données échographiques pour lesquelles certaines images n'ont pu être relues. Par ailleurs les mesures réalisées rétrospectivement l'étaient à partir des coupes obtenues par divers opérateurs.

La quantification de l'insuffisance mitrale reste également toujours problématique. En effet, pour certains patients, ni la méthode des volumes, ni la méthode PISA n'étaient accessibles. Certaines quantifications se sont limitées à des paramètres purement qualitatifs.

Notre critère de jugement principal inclut un paramètre subjectif : le stade NYHA du patient. Les critères MVARC suggèrent notamment l'utilisation du test de marche de 6 min avec un bon résultat fonctionnel défini par un gain de plus de 50 m. Ce test a été effectué pour nos patients depuis 2018, mais seuls 40% d'entre eux ont eu un examen complet pré-procédure et lors du suivi. Cela est expliqué notamment par l'état initial des patients, certains en décompensation cardiaque grave voire en choc cardiogénique. D'autres patients n'ont pu effectuer leur TM6 post-procédure pour des raisons organisationnelles ou parfois des motifs indépendants de leur état cardiaque, les comorbidités étant nombreuses à leur âge (sciatalgie, poussée d'arthrose, ...). Par ailleurs, certains patients ont effectué leur TM6 pré-procédure avant l'épidémie COVID19 mais post-procédure durant l'épidémie avec un port de masque obligatoire pouvant parfois les limiter sur le plan respiratoire.

Également, l'évaluation à distance de la qualité de vie, via un score fonctionnel adapté, demeure nécessaire. En effet, le score NYHA paraît insuffisant pour une population âgée avec de multiples comorbidités, pour lequel l'évaluation de l'impact du MitraClip sur la qualité de vie est primordial.

## V- CONCLUSION

Notre étude d'une cohorte prospective en vie réelle confirme les données de la littérature concernant la faisabilité, la sécurité et l'efficacité de la réparation valvulaire mitrale percutanée par Mitraclip chez des patients à haut risque opératoire présentant une IM sévère, primaire ou secondaire. La réduction de fuite obtenue s'accompagne d'une réponse clinique satisfaisante chez la majorité des patients. Parmi les facteurs prédictifs de cette réponse clinique à court terme, nous avons identifié en analyse univariée des paramètres témoins de la gravité des patients telle la présence d'une insuffisance tricuspидienne au moins modérée à l'admission ainsi que d'autres paramètres en lien avec la procédure en elle-même, comme le gradient moyen transvalvulaire mitral, qui tous deux, aggravent le pronostic. En accord avec certaines données de la littérature, le gradient semble être moins déterminant de la réponse dans les cas d'IM secondaires, nous incitant à une réduction optimale de la fuite dans ce groupe de patients.

Avec le développement de l'imagerie multimodale, l'IRM s'est imposée depuis quelques années comme la méthode de référence pour la mesure des volumes ventriculaires et la fraction d'éjection du ventricule gauche. Sa place dans l'évaluation d'une fuite mitrale sur valve native se limite à ce jour aux cas complexes où l'échographie ne peut statuer. Dans notre cohorte la quantification de la fuite résiduelle après mitraclip en IRM est peu corrélée à celle obtenue par échographie transthoracique qui demeure l'examen de référence, à condition d'une utilisation plus large des différentes méthodes de quantification. La perspective d'une méthode hybride combinant des paramètres de ces deux modalités d'imagerie permettrait d'affiner l'appréciation du résultat de l'intervention et de faire de la fuite résiduelle un critère plus fiable de prédiction de son efficacité à long terme.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet Lond Engl*. 16 sept 2006;368(9540):1005-11.
2. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 25 juin 2021;1-12.
3. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 7 nov 1996;335(19):1417-23.
4. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 2001;122(4):674-81.
5. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 6 déc 2005;46(11):2134-40.
6. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J [Internet]*. 28 août 2021 [cité 28 août 2021];(ehab395). Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
7. null null, Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2 févr 2021;77(4):e25-197.
8. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 13 déc 2018;379(24):2297-306.
9. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 13 déc 2018;379(24):2307-18.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. mars 2015;16(3):233-71.
11. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. juill 2013;14(7):611-44.
12. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. avr 2017;30(4):303-71.
13. Gelfand EV, Hughes S, Hauser TH, Yeon SB, Goepfert L, Kissinger KV, et al. Severity of

Mitral and Aortic Regurgitation as Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance: Optimizing Correlation with Doppler Echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1 janv 2006;8(3):503-7.

14. Myerson SG, d'Arcy J, Christiansen JP, Dobson LE, Mohiaddin R, Francis JM, et al. Determination of Clinical Outcome in Mitral Regurgitation With Cardiovascular Magnetic Resonance Quantification. *Circulation.* 7 juin 2016;133(23):2287-96.

15. Garg P, Swift AJ, Zhong L, Carlhäll C-J, Ebbers T, Westenberg J, et al. Assessment of mitral valve regurgitation by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Nat Rev Cardiol.* mai 2020;17(5):298-312.

16. Zoghbi WA, Asch FM, Bruce C, Gillam LD, Grayburn PA, Hahn RT, et al. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* avr 2019;32(4):431-75.

17. Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. LEFT RETROGRADE RADIOANGIOGRAPHY IN ACQUIRED CARDIAC DISEASE: TECHNIC, INDICATIONS AND INTERPRETATIONS IN 700 CASES. *Am J Cardiol.* oct 1964;14:437-47.

18. Neuss M, Schau T, Isotani A, Pilz M, Schöpp M, Butter C. Elevated Mitral Valve Pressure Gradient After MitraClip Implantation Deteriorates Long-Term Outcome in Patients With Severe Mitral Regurgitation and Severe Heart Failure. *JACC Cardiovasc Interv.* 8 mai 2017;10(9):931-9.

19. Hamilton-Craig C, Strugnell W, Gaikwad N, Ischenko M, Speranza V, Chan J, et al. Quantitation of mitral regurgitation after percutaneous MitraClip repair: comparison of Doppler echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Cardiothorac Surg.* juill 2015;4(4):341-51.

20. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P, et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 21 juill 2015;66(3):308-21.

21. Hahn RT. Disproportionate Emphasis on Proportionate Mitral Regurgitation—Are There Better Measures of Regurgitant Severity? *JAMA Cardiol.* 1 avr 2020;5(4):377-9.

22. Adamo M, Cani DS, Gavazzoni M, Taramasso M, Lupi L, Fiorelli F, et al. Impact of disproportionate secondary mitral regurgitation in patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 28 août 2020;16(5):413-20.

23. Karam N, Stolz L, Orban M, Deseive S, Praz F, Kalbacher D, et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction on Outcomes After Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Secondary Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 1 avr 2021;14(4):768-78.

24. Yu C-M, Bleeker GB, Fung JW-H, Schaliq MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 13 sept 2005;112(11):1580-6.

25. Adamo M, Godino C, Giannini C, Scotti A, Liga R, Curello S, et al. Left ventricular reverse remodelling predicts long-term outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing MitraClip therapy: results from a multicentre registry. *Eur J Heart Fail.* févr 2019;21(2):196-204.

26. Bedogni F, Testa L, Rubbio AP, Bianchi G, Grasso C, Scandura S, et al. Real-World Safety and Efficacy of Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip: Thirty-Day Results From the Italian Society of Interventional Cardiology (GISe) Registry Of Transcatheter Treatment of Mitral Valve RegurgitaTiOn (GIOTTO). *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* sept

2020;21(9):1057-62.

27. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schäfer U, Hausleiter J, Butter C, et al. Percutaneous Mitral Valve Interventions in the Real World: Early and 1-Year Results From the ACCESS-EU, A Prospective, Multicenter, Nonrandomized Post-Approval Study of the MitraClip Therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol*. 17 sept 2013;62(12):1052-61.
28. Baldus S, Schillinger W, Franzen O, Bekeredjian R, Sievert H, Schofer J, et al. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(9):1050-5.
29. Van den Branden BJL, Swaans MJ, Post MC, Rensing BJWM, Eefting FD, Jaarsma W, et al. Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair in High-Surgical-Risk Patients: Do We Hit the Target? *JACC Cardiovasc Interv*. 1 janv 2012;5(1):105-11.
30. Boerlage-vanDijk K, Wiegerinck EMA, Araki M, Meregalli PG, Bindraban NR, Koch KT, et al. Predictors of outcome in patients undergoing MitraClip implantation: An aid to improve patient selection. *Int J Cardiol*. 15 juin 2015;189:238-43.
31. Gammie JS, Grayburn PA, Quinn RW, Hung J, Holmes SD. Quantitating Mitral Regurgitation in Clinical Trials: The Need for a Uniform Approach. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 7 avr 2021 [cité 21 août 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497521006524>
32. Nazir S, Ahuja KR, Macciocca M, Changal K, Oostra C, Mangi MA, et al. Association of Body Mass Index With Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair. *Am J Cardiol*. 1 nov 2020;134:158-60.
33. Kalbacher D, Tigges E, Boekstegers P, Puls M, Plicht B, Eggebrecht H, et al. Underweight is associated with inferior short and long-term outcomes after MitraClip implantation: Results from the German TRAns catheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Am Heart J*. avr 2020;222:73-82.
34. Gyoten T, Messroghli D, Schenk S, Rochor K, Grimmig O, Just S, et al. Impact of preinterventional tricuspid regurgitation on outcome of MitraClip therapy in patients with severely reduced ejection fraction. *Open Heart*. 2020;7(1):e001203.
35. Hahn RT, Asch F, Weissman NJ, Grayburn P, Kar S, Lim S, et al. Impact of Tricuspid Regurgitation on Clinical Outcomes: The COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 15 sept 2020;76(11):1305-14.
36. Ben-Shoshan J, Overtchook P, Buithieu J, Mousavi N, Martucci G, Spaziano M, et al. Predictors of Outcomes Following Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair. *JACC Cardiovasc Interv*. 10 août 2020;13(15):1733-48.
37. Taramasso M, Denti P, Latib A, Guidotti A, Buzzatti N, Pozzoli A, et al. Clinical and anatomical predictors of MitraClip therapy failure for functional mitral regurgitation: single central clip strategy in asymmetric tethering. *Int J Cardiol*. 2015;186:286-8.
38. Estévez-Loureiro R, Settergren M, Winter R, Jacobsen P, Dall'Ara G, Sondergaard L, et al. Effect of Gender on Results of Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair With MitraClip System. *Am J Cardiol*. juill 2015;116(2):275-9.
39. Werner N, Puls M, Baldus S, Lubos E, Bekeredjian R, Sievert H, et al. Gender-related differences in patients undergoing transcatheter mitral valve interventions in clinical practice: 1-year results from the German TRAMI registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1 mars 2020;95(4):819-29.
40. Godino C, Sisinni A, Pivato CA, Adamo M, Taramasso M, Parlati A, et al. Prognostic Value of Pre-operative Atrial Fibrillation in Patients With Secondary Mitral Regurgitation Undergoing MitraClip Implantation. *Am J Cardiol*. 15 mars 2021;143:51-9.

41. Shah S, Raj V, Abdelghany M, Mena-Hurtado C, Riaz S, Patel S, et al. Impact of atrial fibrillation on the outcomes of transcatheter mitral valve repair using MitraClip: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* mai 2021;26(3):531-43.
42. Schueler R, Nickenig G, May AE, Schillinger W, Bekeredjian R, Ouarrak T, et al. Predictors for short-term outcomes of patients undergoing transcatheter mitral valve interventions: analysis of 778 prospective patients from the German TRAMI registry focusing on baseline renal function. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 20 juill 2016;12(4):508-14.
43. Puls M, Lubos E, Boekstegers P, von Bardeleben RS, Ouarrak T, Butter C, et al. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur Heart J.* 21 févr 2016;37(8):703-12.
44. Capodanno D, Adamo M, Barbanti M, Giannini C, Laudisa ML, Cannata S, et al. Predictors of clinical outcomes after edge-to-edge percutaneous mitral valve repair. *Am Heart J.* 1 juill 2015;170(1):187-95.
45. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging.* févr 2019;12(2):353-62.
46. Messika-Zeitoun D, Iung B, Armoiry X, Trochu J-N, Donal E, Habib G, et al. Impact of Mitral Regurgitation Severity and Left Ventricular Remodeling on Outcome After MitraClip Implantation: Results From the Mitra-FR Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* avr 2021;14(4):742-52.
47. Feldman T, Guerrero M. Assessing the Balance Between Less Mitral Regurgitation and More Residual Transmitral Pressure Gradient After MitraClip. *JACC Cardiovasc Interv.* 8 mai 2017;10(9):940-1.
48. Paranskaya L, D'Ancona G, Bozdog-Turan I, Akin I, Kische S, Turan GR, et al. Residual mitral valve regurgitation after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® system is a risk factor for adverse one-year outcome. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* mars 2013;81(4):609-17.
49. Toggweiler S, Zuber M, Sürder D, Biaggi P, Gstrein C, Moccetti T, et al. Two-year outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: durability of the procedure and predictors of outcome. *Open Heart.* 2014;1(1):e000056.
50. Sürder D, Pedrazzini G, Gaemperli O, Biaggi P, Felix C, Rufibach K, et al. Predictors for efficacy of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system: the results of the MitraSwiss registry. *Heart Br Card Soc.* juill 2013;99(14):1034-40.
51. Buzzatti N, De Bonis M, Denti P, Barili F, Schiavi D, Di Giannuario G, et al. What is a “good” result after transcatheter mitral repair? Impact of 2+ residual mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1 janv 2016;151(1):88-96.
52. Patzelt J, Zhang W, Sauter R, Mezger M, Nording H, Ulrich M, et al. Elevated Mitral Valve Pressure Gradient Is Predictive of Long-Term Outcome After Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation ( MR ), But Not in Functional MR. *J Am Heart Assoc.* 2 juill 2019;8(13):e011366.
53. Cheng R, Dawkins S, Tat E, Makar M, Hussaini A, Makkar RR, et al. Relation of Residual Mitral Regurgitation Despite Elevated Mitral Gradients to Risk of Heart Failure Hospitalization After MitraClip Repair. *Am J Cardiol.* 1 nov 2017;120(9):1595-600.
54. Ledwoch J, Franke J, Baldus S, Schillinger W, Bekeredjian R, Boekstegers P, et al. Impact of the learning curve on outcome after transcatheter mitral valve repair: results from the German Mitral Valve Registry. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* nov 2014;103(11):930-7.

55. Chhatriwalla AK, Vemulapalli S, Szerlip M, Kodali S, Hahn RT, Saxon JT, et al. Operator Experience and Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 17 déc 2019;74(24):2955-65.
56. Sheehy JP, Chhatriwalla AK. Effect of Operator Experience on Transcatheter Mitral Valve Repair Outcomes. *US Cardiol Rev*. 1 mars 2021;15:e02.
57. Brouwer HJ, Den Heijer MC, Paelinck BP, Debonnaire P, Vanderheyden M, Van De Heyning CM, et al. Left ventricular remodelling patterns after MitraClip implantation in patients with severe mitral valve regurgitation: mechanistic insights and prognostic implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2019;20(3):307-13.
58. Merlo M, Caiffa T, Gobbo M, Adamo L, Sinagra G. Reverse remodeling in Dilated Cardiomyopathy: Insights and future perspectives. *Int J Cardiol Heart Vasc*. mars 2018;18:52-7.

# ABREVIATION

BNP : Brain Natriuretic Peptid  
CCVG : Chambre de Chasse Ventriculaire Gauche  
DTDVG : Diamètre Télé-Diastolique du Ventriculaire Gauche  
DTSVG : Diamètre Télé-Systolique du Ventriculaire Gauche  
ETT : Échocardiographie Trans-Thoracique  
FA : Fibrillation Atriale  
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche  
HTP : HyperTension Pulmonaire  
IAo : insuffisance aortique  
IM : Insuffisance Mitrale  
IT : insuffisance tricuspidiennne  
ITV sous Ao : Intégrale Temps Vitesse sous Aortique  
NT pro BNP: N-terminal pro B-typr natriuretic peptide  
NYHA : New York Heart Association  
OG : oreillette gauche  
PAPs : Pressions Artérielles Pulmonaires systoliques  
Rao : rétrécissement aortique  
SOR : Surface de l'Orifice Régurgitant  
TAPSE: tricuspid annular plan systolic excursion  
VD : ventricule droit  
VESi : Volume d'Éjection Systolique indexé  
VG : ventricule gauche  
VOGi : Volume de l'Oreillette Gauche indexé  
VR : Volume Régurgité  
VTDVG : Volume Télé-Diastolique Ventriculaire Gauche  
VTSVG : Volume Télé-Systolique Ventriculaire Gauche  
STS: Society of Thoracic Surgeons Score  
TMVI *Transcatheter Mitral Valve Implantation,*  
TMVR: transcatheter mitral valve repair

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

